中国院士书系

肝脏外科研究五十年

吴孟超 著
高也陶 整理

河北教育出版社

Series of Chinese Academicians

中国院士书系

肝脏外科研究五十年

吴孟超 著
高也陶 整理

河北教育出版社

中国院士书系

吴孟超

在手术中

与同事在一起

李鹏总理在参观全国医药卫生科技成
果展览时，亲切接见吴孟超（1990年）

与他的学生在美国考察（1992年）

与老师、中科院院士裘法祖亲切交谈

中央军委副主席刘华清在视察第二军
医大学时，亲切接见吴孟超（1993年）

国务院总理朱镕基高度称赞吴孟超是国宝（1994年）

在图书馆查阅资料

在东方肝胆外科研究所成立大会上讲话（1993年）

中央军委副主席张震在视察第二军医大学时，与吴孟超亲切交谈（1995年）

江泽民总书记视察东方肝胆外科医院时，
吴孟超正在介绍肝胆外科的发展（1995年）

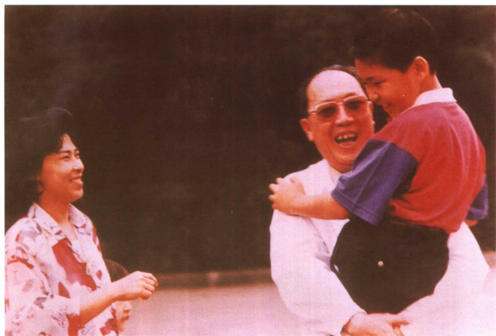
与全国人大常委会副委员长吴阶平（右）亲切交谈

向国际友人介绍我国肝胆外科发展现状

参加上海市纪念世界反法西斯、中国抗战
胜利50周年百名将军合唱演出（1995年）

在中央军委授予吴孟超“模范医学专家”荣誉称号命名大会上（1996年）

在命名大会上领奖



照片中的孩子在12个月时，吴孟超为其切除了重达800克的肝母细胞瘤，现已十八岁

在查房中

与夫人重返马来西亚诗巫的光华学校

与夫人，妇产科专家吴佩煜在一起

与家人在一起

与家人合影

出版说明

世界已进入知识经济时代，知识的创新与积累已经成为经济发展、社会进步最具革命性的推动力．为了指导科技工作，积累珍贵科技史料，弘扬中国科学家的科学精神和高尚情操，我社策划出版了《中国院士书系》，诚愿以此奉献给中国“科教兴国”的伟大事业．

本《书系》共计17卷，入选的17位中国科学院、中国工程院院士每人一卷．他们主要是20世纪20年代出生，取得重大成果并获大奖者．各卷主要内容一般分三部分：学术思想，学术论文，专著或专著节选．囊括了作者各个时期（以近期为主）的代表作．同时还以“小传”的形式描述了各自的生平和学术生涯，从中我们可以寻得其所以成为科学家的心路历程，领略其思想风范和人格力量．各部分一般以发表时间为序，因时间跨度较大，物理量单位、符号等均保留原貌，体例各篇（册）统一，外文版论著亦保持原文种不变．

《书系》由王淦昌先生任主编．编委分工如下：郭传杰、葛能全、韩存志三位先生负责前期组稿；周谊、谈德颜、姜淑华三位先生负责初审；姜淑华先生还做了大量组织工作．

《书系》在组稿、编辑过程中，主编、编委们倾心投入，付出了艰苦的劳动；王淦昌先生为《书系》写了总序，中国科学院院长路甬祥先生为蒋新松著的《机器人与工业自动化》卷作序，同时还得到了陈芳允、焦树德、孙大涌、钱迎倩四位科学家极为宝贵的书面指正和帮助，在此我们一并向他们表示诚挚的谢意．

河北教育出版社

2000年8月15日

总　　序

王淦昌

在中华民族五千年的文明史上，我国的科学技术曾经长期位于世界前列．惜明清以降，科技活力日渐衰微，落在了西方的后面．继而列强入侵，国运多舛，民生凋敝．为了救国救民，振兴中华，多少仁人志士前赴后继，写下了可歌可泣的奋斗篇章．近现代以来，特别是新中国成立后的几十年中，我国科技工作者顽强拼搏，执著追求，无论是在基础科学，还是在各主要科技领域都取得了举世瞩目的成就，在科技史上铸就了座座不朽的丰碑．

为了总结、颂扬、传播中华民族优秀儿女的先进思想和功勋业绩，举凡政治、军事、文化等各个领域，都不断推出各种文集、传记、画册乃至影片．但综观科技领域，则略显沉寂．这在科学技术是第一生产力，"科教兴国"已定为基本国策的当今中国，不能不说有欠协调．近年来，出版界虽然十分关注科技学术专著的出版，科学家文集、传记的组织也偶有所闻，但多因资金困难，或中途搁浅，或进展缓慢．在科技著作依然出版难的今日，河北教育出版社坚持"为人民服务，为社会主义服务"的出版方针，以"科教兴国"为己任，提出面向大教育的新思路，在学术著作的出版上，不惜投入，屡推佳作．他们策划组织《中国院士书系》乃是这个新思路的又一新成果．我为他们关注科技，热心科技著作的出版，感到由衷的高兴和钦佩！

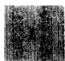
书系，顾名思义就不是一本两本专著，而是一个系列．《中国院士书系》共计17卷，每卷收入一位院士各个时期的代表作．实施这样一个工程，主

要有两个目的:一是为了整理我国重要科技成果,即指导当前科研、科技工作,为加速科技进步服务,也积累科技史料,为我国科技宝库增添新鲜内容.二是为了弘扬我国科学家"献身、创新、求实、协作"的科学精神和高尚情操,在社会上形成尊重知识、尊重人才的良好风尚,鞭策后来者为我国科技事业再创辉煌.

《中国院士书系》选入的院士,今天多已年届古稀.他们怀着科学报国之志,大多为新中国的科技事业拼搏了半个世纪.由于历史的原因,他们历尽坎坷,但痴心不改.这种可贵的爱国、爱科学的精神,足为青年的楷模.我一向认为,我国科技的振兴,既有赖于老一辈的继续奋斗,更要寄望于年轻一代的展翅奋飞.青年人思维敏捷,最富创造力.我们要把老科学家的经验、中年科学家的能力和青年人的闯劲结合起来,以期实现更多的科技创新,产生更多的科技发明,为再创中国的科技辉煌,实现"科教兴国"的伟大事业,做出新的贡献!

自　序

我从医执教已 50 年，在肝胆外科领域的探索，也有 40 余年. 肝胆外科已从当年的三人小组，到现在梯队较为完整的人才群体；从当年的一个科室，到今天的全军研究所、重点开放实验室，乃至独立的医院；从当时普外科内的一个领域，到今天的国家重点学科；这一切，归功于党，归功于军队，归功于第二军医大学的历届党委、领导和全体同志.



首先，没有共产党，就没有新中国，就没有我今天. 我是个漂泊海外的苦孩子，七岁即开始为家庭生计而操劳，以后半工半读的生活，有时连衣食均无着落，其情可想而知. 共产党领导下建立的新中国，解决了广大人民的温饱问题. 尤其改革开放以后，迎来科学的春天，提出了科学技术是第一生产力，才有了肝胆外科领域突飞猛进的发展.

第二，没有人民军队对我的培养，提供优良的工作和学习环境，以及第二军医大学校党委的领导与支持，就没有肝胆外科今天的发展、壮大.

第三，感谢老一辈专家对我始终如一、孜孜不倦的指导与帮助，使我在科学高峰的攀登上，少走许多弯路，令我受益匪浅.

第四，要感谢那些同我长期在一起艰苦奋斗的同事们、同志们，没有他们，要想取得现在的成就也是不可能的. 尤其难能可贵的是在那些条件艰苦的日子里，他们从不计较个人得失，兢兢业业，发奋图强，为肝胆外科事业做出不可磨灭的贡献.

最后，要感谢这几年在学术领域崭露头角，朝气蓬勃的我的年轻的学生们，他们有知识、有朝气，更有敬业爱国的赤诚. 由于他们的努力，令

肝胆外科有了大量新生力量，充满浓厚的学术气氛．今后的世界是他们的．

在这本书里所收集的成就，是几代人共同努力的结晶．

小　传

吴孟超　男,汉族,福建人.1922年8月31日出生于福建省闽清县山区的穷乡僻壤,自幼家境贫寒.1927年随母亲赴马来西亚砂捞越诗巫,与先期下南洋来做苦工的父亲一道以采橡胶谋生.1930年入当地华侨公立光华中学,半工半读完成初中学业.1940年1月只身回国求学,经新加坡、西贡(今胡志明市)、河内抵昆明,考入同济大学附属高中.1943年考入同济大学医学院.1949年7月毕业,获医学学士学位.同年8月到华东人民医院(第二军医大学前身)工作,历任附属长海医院助教、住院医师、讲师、主治医师、副教授、教授、主任医师,肝胆外科主任、普通外科主任、外科教研室主任.1986年11月任第二军医大学副校长.现任第二军医大学附属东方肝胆外科医院院长兼研究所所长.

吴孟超1991年当选中国科学院院士.先后主要学术兼职有:解放军总后勤部专家组副组长、总后勤部医学科学技术委员会副主任、总后勤部科学技术进步奖评定委员会成员、中华医学会副会长、中华医学会外科学会副主任委员、中华医学会器官移植学会理事、中华医学会伦理学会顾问、中国癌症研究基金会副主席、全军肿瘤专业组组长、上海肿瘤学会顾问、国际外科学会会员、中德医学协会副理事长兼上海分会理事长、中日消化道外科学会中方主席、国务院学位委员会医学学科评议组成员、国家科技进步奖评定委员会成员、国家自然科学基金委员会学科评审组成员、国家自然科学基金委员会生命科学部咨询成员.他是党的十四大代表、上海市第八、九、十、十一届人大代表、全国侨联委员、上海市红十字会副会长,并担任黄家驷著《外科

学》(第六版)副主编、中华医学杂志(英文版)、中华外科杂志、中华器官移植杂志、解放军医学杂志、上海医学杂志、第二军医大学学报等二十余种杂志的主编、副主编及编委.

吴孟超是我国著名的肝胆外科专家、我国肝胆外科的主要创始人之一,也是国际著名的腹部外科研究和外科实践者.早在50年代,吴孟超等人制作和研究了200余例我国正常人肝脏标本,首次独创性地提出了中国人肝脏解剖的新见解,创立了以"五叶四段"为特色的肝脏外科解剖理论,为肝脏外科的开展奠定了重要的解剖学基础,使肝脏切除手术进展到依据肝内血管走行进行选择性叶、段切除的科学阶段,现已为国内外学者所公认和广泛采用,并编入教科书.60年代初期,他详细研究了常温下肝血流阻断后全身及局部病理变化,发明了简便、安全的肝脏外科手术新方法——常温下间歇肝门阻断切肝法,明显减少了肝脏手术出血,大大缩短了肝脏手术时间,适用于各种类型肝切除,作为肝脏手术的经典方法及术中控制出血的常规手段,被广泛运用于临床.人体中肝叶历来被视为手术禁区,在一系列解剖、病理、生化等研究的基础上,1963年吴孟超采用常温下间歇肝门阻断法实施中肝叶切除术获得成功,成为肝脏外科的一大突破,从此大大扩展了肝脏手术指征,进一步提高了肝癌及其他肝脏病症的外科疗效.1985年,他根据27年肝叶切除术的研究经验,总结了手术前后生化代谢的变化的特点,为肝癌的术前术后的临床处理提供了系统经验,确保手术成功.

70—80年代,吴孟超教授继续开拓中国肝脏外科新领域,并不断取得理论结合临床的新成果.1975年,成功地切除了迄今为止世界上最大的重达18公斤的特大肝海绵状血管瘤,并发明了捆扎术治疗肝血管瘤的新方法,使外科治疗肝海绵状血管瘤的成功率达到100%.他还创立了用肝动脉结扎或插管、栓塞的方法治疗不能切除的肝癌,在中、晚期肝癌治疗上取得了明显疗效.他曾带领课题组在上海开展了18万人次的高危人群肝癌普查,研究早期发现肝癌,使许多早期肝癌病人得到及时发现和治疗,并使临床确诊率提高到90%以上.同时,肝移植的基础和临床研究也开始起步,于70年代末起迄今已成功地进行了7例肝移植.在这一阶段,吴孟超还提出了两个重要观点,即肝癌切除后复发再手术和肝癌二期手术.肝癌切除后复发再手术次数最高达5次;采用肝动脉阻断使不能手术切除的大肝癌缩小后,再行二期切除,患者术后5年生存率达66.6%,使原来认为不可能切除

的大肝癌成为可能.由于这些观点和方法在临床的应用和推广,使中、晚期肝癌患者的生存期普遍得以延长.80 年代初,他又在我国首先采用常温下无血切肝术,再次提高了手术成功率.他建立起一套完整的对复发性肝癌的早期诊断和再次切除体系,并且完善了肝癌二期手术技术.其后,他又开展了小儿肝脏外科研究,成功地为 12 例 4 至 12 月婴儿切除了重达 800～1 300克的巨大肝母细胞瘤,除 1 例术后 2 年死亡外,全部健存,其中一例现已 17 岁.他还不间断地开展了半离体肝切除术、等离子手术刀、微波治疗肝癌、免疫综合疗法、单克隆抗体导向定位诊断和导向治疗、顺铂微球化疗等一系列新技术、新方法,并开始提出免化治疗的新观念和治疗措施.

在潜心研究肝脏手术术式和切除技术的同时,吴孟超带领肝胆外科的同事们对肝胆外科的基础和实验研究也始终耕耘不辍.从 80 年代初期开始,研究出了一系列肝癌标记物,如甲胎蛋白异质体、异常凝血酶原、α 抗胰蛋白酶、醛缩酶同功酶 A、α-L-岩藻糖甘酶、癌基因、糖蛋白、凝集素等,使肝癌的早期诊断率上升到 98%以上.同时,在肝细胞癌生物学行为与肝癌扩散、复发关系的研究以及对小肝癌生物学特性演变规律的研究方面也取得了一系列成果,提出肝癌在瘤径 3cm 大小时是生物学特性发生明显改变的重要时期和肝癌患者术后免疫功能是一个从暂时性抑制到逐渐恢复的变化过程,术后免疫抑制期的长短与肝癌术后复发有密切关系等见解.此外,还广泛开展了分子与定量病理、癌基因及抑癌基因、多重耐药基因等基础研究,以及免疫、生物、导向和基因治疗临床研究.

进入 90 年代后,在已有肝癌免疫治疗研究成果的基础上,吴孟超又带领他的学生们开始和国外联合研究这一重大项目,并于 1993 年底获重大进展,研制出可使免疫系统识别并杀死肝癌细胞的新型疫苗,这种疫苗在大白鼠体内实验成功.此项成果在 1994 年 1 月 28 日美国《科学》杂志上发表后,国际医学界极为关注,被认为是"开启了免疫系统防治癌症的大门".同时,他从未放下手术刀,并且继续开辟肝脏手术的新领域,成功地开展了高难度的腹腔镜下肝癌、肝海绵状血管瘤切除术、肝破裂修补术和肝动脉结扎术,均为世界首例.至 1996 年底,已成功地实施了6 000余例肝脏切除术,为世界最大系列.其中肝癌切除手术成功率达 98.5%,肝癌手术后 5 年总体生存率达到 36.1%,瘤体直径小于 5cm 的小肝癌切除手术后 5 年生存率达 79.8%,而瘤体直径小于 3cm 的小肝癌则达到 85.3%,术后 10 年生存率达

71.4%,最长者已存活32年.肝癌切除例数、切除率、生存率等指标均处于国际领先水平.形成了一整套科学、系统、规范和成熟的肝癌外科诊治体系并得到广泛应用,使中国的肝脏外科和肝癌的诊治水平始终保持在国际领先地位.

吴孟超领导的东方肝胆外科医院和研究所作为军队科研、医疗和教学的中心,1979年被批准为国家恢复研究生制度后第一批硕士、博士授权点学科,1989年被批准为国家重点学科和军队开放实验室,1991年被批准为军队重点实验室和临床医学博士后流动站.同时承担了国家、军队和地方的许多重大科研课题,在肝胆外科及肝癌的基础和临床研究方面始终起着科研导向作用.经过近40年的艰苦努力,现已经发展成为国内首家临床治疗与基础研究融为一体的东方肝胆外科医院和研究所,拥有500张床位和先进的实验条件.1993年5月,中共中央总书记、国家主席江泽民为东方肝胆外科研究所和东方肝胆外科医院成立题写了所名和院名.1995年5月,江主席还亲临东方肝胆外科医院视察,同吴孟超进行了亲切交谈.1996年,总参谋部颁发命令,正式将东方肝胆外科医院列为独立编制.

吴孟超共培养硕士生39人、博士生29人、博士后7人.一名博士生获上海市首届"十大科技精英"称号,一名博士生获上海市第三届"十大科技精英"称号,一名获上海市第二届"十大科技精英"提名奖,一名获上海市卫生系统最高奖——银蛇奖,一名获"对国家有突出贡献的博士学位获得者"称号.吴孟超先后获得全国、全军科学大会奖各一项、国家科技进步一等奖一项、二等奖三项、三等奖一项、全国医药科技成果金杯奖一项,全军科技进步一等奖二项、二等奖八项、三等奖九项、医疗成果一等奖一项.编写《肝脏外科学》、《腹部外科学》、《外科手术图解》等医学专著12部,发表论文320余篇.1996年吴孟超聚集历年所获奖金,在光华教育基金会及部分单位、个人的支持下,成立"吴孟超肝胆外科基金",用以奖励在肝胆外科方面有突出贡献的研究者.

为了表彰他在医疗、科学研究和培养人才方面所作出的突出贡献,1964年总后勤部为他记一等功一次;1980,1982,1984年,第二军医大学曾为他记三等功三次;1989年总后勤部又为他记二等功一次.1994年,吴孟超以他在肝胆外科中作出的突出贡献连续获得"陈嘉庚奖"、首届"何梁何利基金奖"、首届"上海医学荣誉奖"、首届"实用医学荣誉奖"和"全国侨界十杰"等

光荣称号,1985年接受日本器官移植学会荣誉会员称号.1993年接受美国“1993年度东华医院医学荣誉奖”,此奖使他成为该奖设立20年来第一位获此殊荣的中国大陆学者;1996年被聘为香港外科学院院士,1997年被选为澳华科学协会名誉主席;1997年荣获全军医疗保健先进个人特殊贡献奖,1995年中央军委授予吴孟超“模范医学专家”荣誉称号.

吴孟超通晓英语和德语,学识渊博,思维敏锐,科学作风严谨,手术技术精湛,医德医风高尚.他生活俭朴,待人诚恳,以身作则,诲人不倦,是科技人员的楷模,是我国杰出的医学科学专家.

目录

学术思想

学术论文

专著节选

附 录

学术思想

原发性肝癌的外科治疗 *

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一，据卫生部 1994 年统计，我国肝癌年死亡率为 20.40/10 万，约占全世界肝癌死亡数的 50%；在城市年死亡率为 19.98/10 万，农村为 23.59/10 万，分别居恶性肿瘤死亡率的第二和第一位，可见我国肝癌高发的趋势仍十分严峻．我国在过去 30 多年中对肝癌的基础与临床研究都有很大的进展，尤其是近 20 年来由于诊断水平不断提高，外科技术的改进，以及各种新疗法的不断出现和术后综合治疗的不断完善，使原发性肝癌的手术治疗，不仅切除率较过去高，而且死亡率大大下降，手术疗效也有了明显提高[1]．现就我院 1960—1993 年手术切除的 2051 例原发性肝癌进行分析，以总结肝癌手术切除的体会和探讨提高手术疗效问题．

临 床 资 料

我院自 1960—1993 年经手术切除原发性肝癌 2051 例，其中男 1851 例（90.3%），女 200 例（9.7%）．年龄 40～60 岁者占 91%．原发性肝细胞癌最多，占 94.1%，胆管细胞癌占 4%，混合型仅占 1.9%．合并肝硬变或慢性肝炎占 86.5%．肿瘤直径＞5cm 者占 74.9%，而≤5cm 者占 25.1%，其中≤

* 本文由吴孟超、陈汉、姚晓平、杨甲梅、杨广顺、沈锋合作，发表于《中华外科杂志》，1996，34(9)：707—709．

3cm者176例.全组切除方式见表1.全组手术后1个月内总死亡率为1.1%,不同时期手术死亡率的比较见表2.全组总的术后1年、3年、5年生存率分别为75.3%(1545/2051),61.0%(1070/1754)和36.1%(472/1303),生存时间最长1例已超过31年.肿瘤≤5cm者共515例,无手术死亡,总的术后1年、3年、5年生存率分别为89.9%(463/515)、85.0%(392/461)和79.8%(268/336),其中1989年以前分别为89.5%(252/282)[1]、78.6%(94/120)和75.0%(45/60);1990年以后分别为90.6%(211/233)、85.5%(153/179)和83.3%(45/54).肿瘤≤3cm者,总的1年、3年、5年生存率分别为95.5%(168/176),91.7%(110/120)和85.3%(58/68),其中1989年前分别为91.7%(44/48),88.0%(22/25)和83.3%(15/18)[1];1990年以后分别为96.9%(124/128),90.3%(65/72)和85.6%(17/20).对比不同时期的手术疗效说明了1978年后手术疗效有明显提高(表3),特别是小肝癌的疗效提高更为显著.

表1　2051例手术方式

手　术　方　式	例数	百分率(%)
右三叶肝切除	23	1.1
右半肝切除	261	12.7
右后叶肝切除	139	6.8
中肝叶切除	262	12.8
左三叶肝切除	20	1.0
左半肝切除	152	7.4
左外叶肝切除	292	14.2
肝局部根治性切除	902	44.0
合　计	2051	100.0

表2　不同时期手术死亡率比较

时　期	总例数	死亡例数	死亡率(%)
1960—1977	181	16	8.8
1978—1989	921	4	0.4
1990—1993	949	3	0.3
合　计	2051	23	1.1

表 3 不同时期原发性肝癌的术后生存率

时 期	病例数(例)	术后生存率(%)		
		1 年	3 年	5 年
1960—1977	181	55.9	28.9	16.0
1978—1989	921	66.7	49.0	30.6
1990—1993	949	89.6	78.2	66.7
合 计	2051	75.3	61.0	36.1

1960—1993 年手术切除的原发性肝癌中,因术后复发再次肝切除者 95 例,其中 2 次肝切除 82 例,3 次和 4 次肝切除分别为 10 例和 3 例,共计 206 次手术,其中还包括 6 例作了肝外转移癌切除.第一次术后 1 年、3 年、5 年生存率分别为 99.0%、71.4%和 53.2%,2 次术后 1 年、3 年、5 年生存率分别为 82.0%、47.4%和 25.0%,3 次术后 1 年、2 年、3 年生存率分别为 100%、82.6%和 47.2%.最长 1 例已健存 18 年.1974—1993 年我院共有 73 例不能切除的大肝癌经手术或非手术综合治疗肿瘤缩小后行二期肝切除,无手术死亡,术后 1 年、3 年、5 年生存率分别为 87.6%(64/73)、71.7%(33/46)和 61.5%(16/26),生存时间最长的 1 例已 17 年,提示二期肝切除对不能切除的大肝癌开创了一条有希望的途径,使部分不能切除的肝癌有可能得到治愈.

讨 论

1. 早期诊断问题:早期小肝癌常常既无症状、体征,又无肝功异常,故早期诊断较困难.我们根据 30 多年的临床研究,认为以下几点可供借鉴:(1)患有肝炎史,HBV 或 HCV 阳性,肝硬变或慢性肝炎,年龄在 40 岁以上的男性,属于肝癌高危人群,对他们进行 AFP 及其异质体检测和 B 超检查,常可早期发现小肝癌[2].(2)AFP 检测常是肝癌定性诊断的主要手段,原发性肝癌的阳性率可达 60%～70%.如 AFP 低浓度阳性,可辅以 AFP 异质体检测,常可鉴别肝癌与肝硬变结节;如 AFP 阴性,则需结合肝功能和其他肝癌标记物检测,尤其是多个标记物的联合应用,可提高诊断水平.(3)B 超是肝癌诊断中最方便、最常用、最有效的定位方法,也是小肝癌早期诊断得以

确立的重要手段,常可发现 1cm 左右的小肝癌.但 B 超也存在难以测到的盲区,故应结合 CT,MRI,CTA 和 DSA 等,及早确诊.(4)如确诊仍困难而又高度怀疑为肝癌者,宜每月复查一次 B 超及 AFP,直至确立诊断为止,也可在 B 超引导下行细针肝穿刺细胞学检查,对及早确诊有帮助.根据上述原则,我们对 556 例小肝癌诊断符合率为 98.9%,手术切除率达 92.6%,无手术死亡.全组均经病理证实为原发性肝细胞癌,合并肝硬变或慢性肝炎者占 95.0%,术后 5 年生存率达 79.8%,而≤3cm 者达 85.3%.这说明早期诊断与早期切除是提高肝癌疗效的关键.

2.改进手术方法问题:根据我国肝癌患者大多合并有肝硬变或慢性肝炎的特点,在根治肝癌的前提下,不断改进手术方法,合理掌握肝切除量,缩短手术时间,减少术中出血量,对降低手术死亡率,减少术后并发症,提高手术疗效极为重要.本组 1977 年以前手术死亡率为 8.8%,1978—1989 年为 0.4%,而 1990 年以后为 0.3%.我们的经验是:(1)采用腹部肋缘下斜切口,尽量避免开胸,可明显降低术后并发症,且术后恢复快.(2)对合并肝硬变者,应以根治性局部肝切除为主,忌作扩大肝切除术.(3)对合并肝硬变的大肝癌,如一期切除风险大,宜先作肝动脉断流或其他综合治疗,待肿瘤缩小后再作二期切除.(4)术中常规应用间歇肝门阻断切肝法,每次阻断 20 分钟左右,不仅可减少肝出血量,且可缩短手术时间,术后恢复快.(5)术中应用 B 超检查有助于测定癌块大小、范围、有无癌栓、有无包膜或子瘤,以利于彻底切除.(6)肝切除后用游离或带蒂大网膜覆盖肝创面,缝合固定,或肝创面对拢缝合.(7)术后膈下置双套管负压引流,可大大减少术后并发症.

3.术后复发的处理问题:目前肝癌术后复发率依然很高,文献报道小肝癌术后 5 年内复发率为 35.4%—45.3%,这就影响术后长期生存率[3].因此,术后定期随访,早期发现小癌灶,及时治疗可提高手术疗效.对术后肝癌复发的治疗,我们首选手术再切除,其次为瘤内药物注射,再次为介入性治疗或局部放疗等,但后二者均难达到根治目的,只有≤3cm 复发癌疗效较肯定.本组有 95 例肝癌术后复发患者进行了 206 次手术,其中 82 例作了再次切除,接受手术次数最多者 4 次.首次、2 次术后 5 年生存率分别为 53.2%和 25.0%,最长 1 例已健存 18 年.此外,3 次手术切除后 3 年生存率亦达 47.2%,这说明再次肝切除对某些术后复发病例是值得引起重视的一种治疗措施.我们的体会是,肝癌切除后,患者应定期(3 个月)进行 AFP 及

其异质体和B超检查,如有高度怀疑复发者还应作CT,MRI或CTA,肝动脉造影等检查,可以早期发现复发灶,得到及时处理.

4. 对不能切除的大肝癌二期手术问题:临床上,中、晚期肝癌的病例仍占多数,以往对此疗效极差.近十多年来由于诊断技术的提高,各种综合疗法的进步,开展了对不能切除的大肝癌经缩小后再行二期切除,以达到根治的目的[4,5].大肝癌变小的方法有两种:第一是手术综合疗法,即在第一次手术探查时发现大肝癌不能切除,则施行肝动脉结扎、肝动脉栓塞化疗,或药物微球栓塞化疗,或生物制剂治疗,或放射性核素内照射,或全埋入式微泵肝动脉、门静脉输注治疗,或同时行瘤内注射药物以及其他新旧方法联合治疗(如冷冻、微波或局部外照射等),待肿瘤缩小后再行二期切除.第二是非手术综合疗法,即对估计难以切除的大肝癌患者进行经股动脉插管介入性化疗,或免疫治疗,或导向生物治疗,或肝血流阻断(TAE和PVE),或B超引导下经皮经肝穿刺瘤内药物注射治疗,或超分割局部外照射等,以达到缓解症状,缩小肿瘤的目的,使部分患者获得手术切除[6,7].本组自1974—1994年共有659例不能切除的大肝癌经上述综合治疗后肿瘤缩小,有73例获得二期切除,二期切除率为11.1%,术后5年生存率为61.5%,最长1例已健存17年,提示二期切除对不能切除的大肝癌开创了一条有希望的治疗途径,使部分不能切除的肝癌有可能得到治愈[6,7].

5. 术后综合治疗问题:鉴于肝癌术后复发率较高,术后继续采用综合治疗对预防复发和巩固手术疗效已引起人们的普遍重视[8].我们的经验是除了对术后患者定期随访监测外,应根据患者情况,手术彻底程度,有无癌栓和肿瘤细胞生物学特性等积极而有计划地给予中医中药、化疗、免疫治疗和支持疗法,以及增强体质等措施.对姑息性切除者,术后还可加用二氨基二苯砜(DDS)、放疗、TAE等,以巩固手术疗效.如属早期小肝癌、包膜完整、无癌栓、细胞分化为I级,且已根治性切除者,术后可不用化疗,但可适当辅以中医中药、免疫治疗和加强营养,增强体质等强身保健措施.近年来我们对术后患者采用免疫制剂加小剂量化疗,简称"免化治疗",27例患者术后一年仅2例复发(7.4%),较对照组($n=25$)降低了4倍(7.4%对32%).此外,对切除患者进行预防性DDS定期化疗,86例术后总复发率为34.9%,其中肝动脉组($n=39$),门静脉组($n=26$)和肝动脉及门静脉双途径组($n=21$)的复发率分别为33.3%,34.6%和23.6%,另外8例原发性

肝癌术后应用肿瘤浸润性淋巴细胞(TIL)进行过继性免疫治疗,术后除1例一年复发外,余均健存(平均术后20个月).说明这些方法对清除残存癌细胞,提高患者的细胞免疫功能,降低复发率和巩固手术疗效有着不容忽视的临床应用前景.

参考文献

[1] Wu MC, Chen H. Hepatectomy for Primary Cancer in 1102 Cases. Asian J Surg, 1994, 17:14

[2] 张柏和,吴孟超.抗人甲胎蛋白异质体单克隆抗体诊断肝细胞癌的临床应用价值.中华消化杂志,1992,12:129

[3] 陈汉,吴孟超.95例原发性肝癌再次肝切除分析.同济医科大学学报,1994,23(增1):24

[4] 陈汉,吴孟超.二期手术切除原发性肝癌9例报告.实用外科杂志,1988,10:78

[5] Tang ZY, Yu YQ. Cytoreduction and Sequential Resection for Surgically Verified Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Evaluation with Analysis of. 72 Patients. World J Surg, 1995, 19:784

[6] Yamada R, Kishi K. Transcatheter Arterial Chemocm Bolization (TACE) in the Treatment of Unresectable Liver Cancer. World J Surg, 1995, 19:795

[7] Livraghi T, Lazzaroni S. Intralesional Ethanol in the Treatment of Unresectable Liver Cancer. World J Surg, 1995, 19:801

[8] Wu MC. Experimental and Clinical Study on Hepatobiliary surgery in China. Chin Med J, 1996, 102:99

我国肝脏外科现状和发展前景 *

我国肝脏外科的发展凝集着医学界几代外科专家的智慧和心血. 自 70 年代,肝脏外科便从普通外科学中派生出来,并成为我国新兴的医学学科之一. 80 年代,我国肝脏外科学组成立以来,先后组织召开了四届全国、全军肝脏外科学术会议,检阅了我国肝脏外科所取得的成就. 30 多年来经过肝脏外科工作者的深入研究和临床实践,使肝脏外科手术不但在全国范围内得到普及,并且在普及的基础上逐步臻于完善和提高. 特别是近 20 年来,随着医学科学的发展,新材料和新技术的问世,基础研究和临床实践的紧密结合,诊疗设备和手术器械的更新,不仅提高了肝脏疾病诊断和外科治疗水平,并且使学科的发展接近或达到世界先进水平. 特别在肝癌的基础研究、早期诊断、手术切除、综合治疗和肝移植等方面进展迅速,成果显著. 现分述如下:

一、原发性肝癌

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其发病率仍未得到有效控制,年死亡率达 20.40/10 万人,列恶性肿瘤第二位. 面对这一难治性肝脏疾病,国内不少单位集中精力经多年的研究和实践,不仅在肝癌基础研究领域取得令人瞩目的成绩,而且使肝癌的诊断和治疗水平明显提高. 其表现在临床早期诊

---

* 本文与张柏和合作,发表于《中华外科杂志》,1996,34(9):515—517.

断符合率、肿瘤手术切除率和术后生存率显著提高，而手术死亡率明显降低.

1. 早期诊断：迄今国内外有据可查的手术切除的小肝癌已达数百例. 1960—1993年，仅在东方肝胆外科医院已经手术切除2051例肝癌病例中，小于5cm的单结节小肝癌就有515例，其中小于3cm者176例.

肝癌早期诊断的经验可归纳为以下几点：(1)对HBV或HCV阳性，有肝硬变或慢性肝炎史、年龄在40岁以上的男性，属高危人群，对他们进行定期AFP及其异质体检测和B超检查，常可早期发现小肝癌. (2)AFP检测常是肝癌定性诊断的重要手段，对原发性肝细胞癌的诊断阳性率可达60%～70%. 如AFP低浓度阳性，辅以AFP异质体检测，常可鉴别肝癌与肝硬变结节. 如AFP阴性，则需结合肝功能和其他肝癌标记物检测，尤其是多个标记物的联合应用，可提高诊断水平. (3)B超是对肝癌诊断最方便、最实用、最有效的定位方法，也是小肝癌早期诊断的重要手段，常可发现1cm左右的小肝癌. 若结合CT、MRI、CTA和DSA等，确诊率将会大大提高. (4)如确诊仍有困难、又高度怀疑为肝癌者，可在B超引导下行细针肝穿刺细胞学检查. 如条件允许，也可行剖腹探查，及早确诊及早期手术切除.

2. 手术治疗：手术切除不仅是肝癌治疗中首选的方法，也是其他肝脏外科疾病重要的治疗手段. 根据病理资料，我国肝癌患者约86.5%患有肝硬变或慢性肝炎. 据此，肝脏切除的发展由规则性肝叶、段切除，逐步向不规则局部根治性切除过渡. 其趋势是切除范围缩小，切除条件降低. 据报道，规则性大块切除与不规则局部根治性切除相比其远期疗效几乎相等. 但前者手术死亡率明显高于后者. 因此，注重肝癌围手术期肝脏储备功能和评估，合理控制肝切除量，减少术中出血和不断改进手术方法对降低手术死亡率和提高远期疗效是十分重要的. 肝癌手术治疗的原则为：(1)采用肋缘下切口，尽量避免胸腹联合切口，可明显降低术后并发症，且术后恢复快. (2)对合并明显肝硬变者，应以根治性局部切除为主，忌作半肝切除术. (3)对伴有明显肝硬变，但一期切除有困难者，可先行肝动脉断流，待肿瘤缩小后再作二期切除. (4)术中常规应用常温下间歇肝门阻断切肝法，以减少肝出血量，而且可缩短切肝时间. (5)术中应用B超有助于测定肿瘤大小、范围、有无癌栓、子瘤或肝内型小肝癌，有利于及时彻底切除. (6)肝切除面用大网膜覆盖，缝合固定，或肝创面对拢缝合. (7)术后双套管负压持续吸引以减少术后

并发症.(8)术中充分供氧,术后积极保肝和全身支持治疗,以提高术后疗效.

肝脏切除手术成功的关键之一是有效地控制术中出血.应用肝钳、肝梳等虽然可控制肝切面出血,但局限性大,实用价值差.采用常温下间歇肝门阻断、低温下或常温下无血肝切除等方法控制出血,均可收到良好效果.前者已成为国内肝切除常规采用的方法.进入90年代,有资料指出,大、小肝癌术后5年内复发率分别为72.3%和34.5%,说明肝癌切除后复发率仍然很高.因此,对肝癌切除后的患者定期随访,二年内每3个月1次,早期发现,及时再次手术切除复发瘤块或采取其他疗效,有益于提高远期疗效并进一步延长患者生存期.

3.二期切除:对于肝脏肿瘤第一次手术不能切除者,施行肝动脉结扎、栓塞或药物微球栓塞化疗,全埋入式微泵肝动脉灌注治疗或瘤内注射药物等方法治疗,待瘤体缩小后再行第二次手术切除.也可以采用非手术综合治疗,对估计难以切除的大肝癌患者进行经股动脉插管介入性化疗,或免疫治疗、导向生物治疗、肝血流阻断(TAE或PVE)或B超引导下肝穿刺瘤内药物注射治疗、超分割局部外照射等,以达到缩小肿瘤的目的,使部分患者获得再手术切除的机会.有报道,大肝癌患者采用上述方法治疗后,使11.1%患者获得二期肿瘤切除的机会.其术后5年生存率为61.5%.这种治疗方法使部分不能切除的肿瘤有可能治愈,二期切除概念的建立是肝脏外科手术发展的重要体现.

4.综合治疗:为了提高治疗中晚期肝癌的效果,预防术后复发,除手术切除之外,其他治疗方法的研究进展很快,综合治疗的观点已引起人们重视.介入放射学治疗包括肝动脉栓塞、微泵调控局部化疗等,不仅适用于不能手术切除的肿瘤患者,就是肿瘤可切除者,术前TAE也可起到预防术后复发的作用.射频高温、微波固化、冷冻、超声与激光、离子放射以及B超引导瘤内酒精注射等介入疗法已应用于临床.这是肝脏外科手术的延续和发展,已收到一定治疗结果.反复暂时性肝动脉阻断和肝脏隔离灌注技术行肝癌局部化疗均有一定疗效.此外,免疫化疗(CTL,TIL)、导向治疗和基因治疗的实验和临床研究已取得可喜苗头.生物治疗(TNF,IL-II,干扰素和肿瘤疫苗等)已逐渐为人们所重视.中医中药是具有我国特色的治疗方法之一,已成为治疗计划中不可缺少的一部分.根据病情对中晚期肝癌患者采用

上述综合治疗手段已成为预防术后复发、提高手术疗效和延长患者生存期的重要措施.

二、肝海绵状血管瘤

影像学的发展使肝海绵状血管瘤的术前诊断准确率大幅度提高.肝脏手术方法的改进,使肝血管瘤切除手术日臻完善,安全性大大提高.瘤体直径在5cm以下者无需手术.即使超过5cm,还可采用肝动脉结扎、肝动脉栓塞或注射硬化剂等治疗方法,亦可获得理想疗效.近年,上海东方肝胆外科医院采取捆扎术治疗肝海绵状血管瘤达250余例,手术均获得成功,疗效满意.对于血管瘤不宜切除的病例,此乃理想的手术方法.此外,微波烧灼固化治疗血管瘤在临床已获得成功.

三、肝囊肿及其他良性疾病

此病临床并非少见,常多合并肾囊肿,对于孤立或局限在某一个叶、段者可手术切除.多发或巨大肝囊肿,切除困难者,以往采用囊肿开窗的方法,也能获得良好的疗效.最近,亦有采用B超引导下经皮肝囊肿穿刺抽液,并用无水酒精囊内注射治疗,不仅使患者免受手术创伤之苦,保持肝脏的完整和功能,疗效甚优,而且在治疗过程中,可反复施行直至囊肿消失.其他肝脏良性瘤、炎性假瘤、肝棘球蚴病的手术治疗在临床已普遍开展.腹腔镜肝脏手术在国内已经起步,极大丰富了肝脏疾病外科治疗的手段.

四、肝移植

1963年,Starzl施行首例肝移植术至今全球临床肝移植总数达12 000余例,术后5年存活率已达60%～70%,最长存活达20年之久.目前仅美国就以每年超过2 000例的速度递增.肝移植中心达百所以上,遍及世界各地.这些成绩的取得无不与肝移植的实验和临床研究息息相关.肝移植术在我国虽然起步较晚,但近年全国多家大医院开展了肝移植的实验和临床研究,如新型免疫抑制剂的开发和应用、肝移植保存液及保存方法的不断改

进、肝移植手术适应证的扩大，新移植术式的开展等等.免疫抑制剂的应用方案，经历了从70年代的Aza、激素和ALG三联用药，到80年代以来形成以CsA为主，FK506、激素和ALG辅助用药以及目前加用单克隆抗体OKT_3逆转.这种新的三联或四联用药能提高药物的抗排斥反应效能，提高肝脏存活率.安全有效的肝脏保存方法是肝移植成功的先决条件.肝移植新术式、再次或多次肝移植和多器官联合移植应用于临床使得肝移植的前景更为广阔.减体积性肝移植(活体肝移植)术式的成功施行为克服供肝来源的困难提供了切实可行的措施.背驮式手术方法的成功，免除了术中转流泵的应用，简化了手术，也增加手术安全性.

五、展望

肝癌病因学的基础研究进展很快，但要彻底弄清导致肝细胞恶变的分子生物学基础，仍需进行多年的调查研究.对肝炎病毒、癌基因、化学致癌剂和工业污染物及水质污染等在肝脏病变中的病因作用研究应进一步深入.肝癌细胞侵袭和转移机理的研究应尽快组织力量进行攻关.肝癌的诊断和治疗以及术后复发的机理研究仍是肝脏外科领域主要研究课题.探索特异性肝脏血清标记物、普及影像学诊断技术、确定癌基因在早期诊断和评估预后中的价值应引起人们的重视.研究应用新的手术器械，使肝脏手术更合理、更科学和更安全.进一步总结综合治疗的经验，研究新的治疗方法不容忽视.癌前期病变的临床与形态学识别以及借助化学药物在肝癌高危人群中预防癌变的可行性研究已刻不容缓.尽管在北京、天津、上海、武汉、广州等地的几所大医院已在肝移植临床实践方面进行有益的尝试，但肝移植的研究和实践在国内尚未得到普遍开展，与我国肝脏外科的发展不相适应，应加快研究和临床应用的步伐，并尽快接近和赶上国际先进水平，使我国肝脏外科全方位发展，更进一步提高我国肝脏外科水平.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDY ON HEPATOBILIARY SURGERY IN CHINA *

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignant neoplasms in China. It is also the most important disease to be studied experimentally and clinically in the field of liver surgery. In recent years, much progress has been made in basic studies of HCC, such as the discovery of spectrums of oncogene and suppressor gene mutation or depletion in HCC[1,2], the partial mechanism of apoptosis,[3,4] further recognition of biological characteristics of HCC by molecular pathology,[5] the etiological relationship between HCV infection and HCC, and the findings of adhesion molecules and cytokines in their potential value for the diagnosis and treatment of HCC, particularly in the control of HCC recurrence and metastasis.

Serum markers for early discovery of subclinical HCC have been studied extensively and a series of markers were discovered in the past decade, such as α-L-fucosidase,[6] abnormal prothrombin[7] and isoenzyme aldolase A.[8] Besides α-fetoprotein, the variant of AFP has been considered as an important marker in differential diagnosis of HCC from cirrhosis, especially in the patients with lower level of AFP.[9]

Biotherapy is now a buzzing reseach area for liver cancer, although most

* 本文发表于 Chinese Medical Journal, 1996, 109(2): 131—133.

trial is still in pre – clinical stage. In recent years, many studies have focused on new strategy of immunotherapy and gene therapy for cancer. Some development in the study of mechanism of T cell activation has revealed how T lymphocytes recognize the tumor cells. Although it is still difficult to identify HCC specific antigen, the specific anti – cancer immunity can be induced if T lymphocytes are stimulated with the first signal from interaction between CD3/TCR complex and MHC molecules plus presented tumor antigen, and costimulating signal from the binding of adhesion molecules to their ligands expressed on T cells and tumor cells respectively.[10,11] One population of tumor specific cytolytic T lymphocytes (TS – CTLs) has been induced through double signals stimulation in vitro, and now it has been trialed clinically. Futhermore, much attention has been paid to gene therapy. Some genes, such as the gene of MHC class Ⅰ or class Ⅱ, B7 molecule, multiple cytokines, antisense IGF – 1, etc, were introduced into tumor cells which can enhance immunogenicity of tumor cells.[12] These transfectants were considered as a new kind of tumor vaccine to trigger host anti – cancer specific immunity. A new protocol[13] to improve tumor immunogenicity was developed using rat hepatoma cells fused with activated B lymphocytes. Other strategy in cancer gene therapy including HSV – tk gene, suppressor gene, antisense oncogene and MDR gene therapy have also been investigated. Additionally, the value of some inhibitors of angiogenesis should be emphasized because angiogenesis is necessary for tumor growth and matastasis.[14] Recent studies have revealed that increasing of threshold of tumor cell apoptosis, due to overexpression of MDR gene, is an important factor affecting the insensitivity of HCC cell to chemotherapy. One strategy is to modulate some check point genes in G1 to S phase for decreasing the threshold of apoptosis, e. g., to transfect wild – type P53 or P16 cDNA into PLC cells in which P53 or P16 genes are mutated or depleted so as to restore their surveillant function and decrease the threshold of cell apoptosis.[3,4]

There are many experiments on the mechanism of liver injury due to warm ischemia, modulation of liver cell growith facfor, immune suppressive

drug for liver transplantation, new embolization drug releasing system, and effect of freezing and microwave therapy on immune function.

After years investigation and practice in surgical hepatology, noted achievements have been obtained in the basic study of liver tumors while the early diagnosis and surgical treatment have been improved. According to the reports, resected minute hepatic carcinomas are up to hundreds of cases in the world today. In the past decade, among two thousand resected hepatic carcinomas in our institute, solitary minute cancer less than 5 cm accounts for about 500 cases and that less than 3 cm 150 cases. Early discovery and diagnosis are the key points for better operative results. According to our experience, combining alfa - fetoprotein and alfa - fetoprotein variants assays, main serum markers for this tumor, with B type ultrasonography for mass survey may increase early diagnostic rate. Moreover, iodized oil hepatic arteriography, other positive liver scanning techniques or chiba needle liver biopsy under the guide of ultrasonography may also be helpful in early diagnosis. For small tumor deep in the liver parenchyma that the localization is difficult to confirm during the operation, intraoperative ultrasonic scanning can give good results to determine the tumor site. In recent years, CT, MRI, ECT, DSA and other imaging techniques applied clinially have facilitated the early diagnosis with a correct diagnostic rate of hepatic carcinoma rate up to 98%. They play an important role in the diagnosis of other liver diseases.

Hepatectomy is not only the main treatment for hepatic carcinoma but also the important means for other surgical hepatic diseases. In the past years, regular resection has been applied in hepatectomy, but its application is limited. Since the 1980s, regular liver resection has been gradually replaced by irregular local radical resection. Limitation of resection amount and expanding of the operative indication are the tendency of hepatectomy today. It is reported that the long - term curative result of hepatic carcinoma by regular extensive resection is almost equal to that by irregular local radical resection. However, the operative mortality of the former is significantly higher than that of the latter. Therefore, the management of perioperative live reserve function, ratio-

nal control of the amount of liver tissue resected, decrease of bleeding during surgery and improvement of operative technique are important for lowering the operative mortality and obtaining a long – term curative result. Control of bleeding during surgery can be assisted by using apparatus such as non – crushing clamp or liver comb, but the results are not ideal. Recently, we have obtained good results by using the methods of intermittent interruption of the porta hepatis under normal temperature for hepatectomy and bloodless hepaticresection under low normal temperature to control operative hemorrhage. The former, has become the routine method for hepatectomy in China. The interruption time can last 20～30 minutes without serious postoperative complications. We have performed about two thousand cases of liver cancer hepatectomy during the past 30 years. Among these cases, those with tumor diameters larger than 5 cm account for 74.9% and those less than 5 cm 25.1%. The total operative mortality is 1.8%. Since the 1980s, it has decreared to only 0.35%. The overall 5 – year survival rate is 28.4%, and that of minute hepatic carcinoma is 83.3% without operative death. These data amply illustrate the advance of hepatic surgery in China.[15-19]

However, the postoperative recurrence rate of hepatic carcinoma is relatively high. For instance, the postoperative 5 – year recurrence rate of minute hepatic carcinoma is 34.5%. Since the 1960s, we have achieved very good results in the clinical pratice in reoperation of recurrent hepatic carcinoma. One of our cases received as many as five times of hepatectomy, but with this method the patient survived a maximum. The 5 – year survival rate after operation has been 53.2%. When treating tumors unable to be resected during the first laparotmy, ligation or embolization of the hepatic artery or chemotherapy through hepatic artery infusion can be performed to reduce the tumor size for the second – stage hepatectomy. The application of this conception enables the second – stage tumor resection rate of the patients without operative indications to be 25% and the 5 – year survival rate 61.5%. The establishment of the conception is an important reflection of the development of our hepatic surgery. In addition, comprehensive therapy can make up for the deficiency of

operation so as to get better curative results of moderate and advanced hepatic carcinoma. The comprehensive therapy includes ligation or embolization of hepatic artery, drug delivery system mediated local chemotherapy, radiofrequency high temperature, microwave solidification, freezing, ultrasound and laser, ion radiation and ultrasonography introduced injection of alcohol, chemotherapeutic agents, TNF or radionuclide into the tumor mass. Immunotherapy (TIL, CTL), target therapy and gene therapy have been developing and play a better role in the treatment of hepatic carcinoma.[18,19]

Clinical therapy has been greatly improved in the treatment of patients with benign liver diseases such as hepatic cavernous hemangioma, liver cyst, echinococal liver disease, and Budd－Chiari syndrome. The methods of surgical management were innovated in the treatment of hepatic diseases. A patient with huge hepatic cavernous hemangioma of 18 kg received surgical operation successfully in the Institute of Hepatobiliary Surgery, Second Military Medical University. In the treatment of difficultly resected hepatic cavernous hemangioma new surgical techniques, bundle surture, and microwave therapy were used. Moreover, hepatic cyst could be treated with laparoscopic fenestration or puncture drain and alcohol injection under B model ultrasound guide.

In general, the state of liver transplantation in our country is backward as compared to a few developed countries. Recent studies on liver transplantation in animals, therapy to avert rejection, counteracting infections, organ preservation and so on have been gratifying in Tongji Medical University and Institute of Hepatobiliary Surgery, Second Military Medical University. Attempts will be made in clinical studies of liver transplantation in the near future.

REFERENCES

[1] Gu JR, Chen YQ, Jiang HQ, et al. The Spectrum of Oncogene in Primary Liver Cancer. Neoplasm 1988, 8(6): 289

[2] Li Z, Cao YQ, He LP, et al. Mutation and Deletion of P53 in Primary Liver Cancer. Neoplasm 1991, 11(5): 195

[3] Hartwell LH, Kastan MB. Cell Cycle Control and Cancer. Science 1994, 266: 1821

[4] Fisher DE. Apoptosis in Cancer Therapy: Crossing the Threshold. Cell 1994, 78: 539

[5] Cong WM, Wu MC, Zhang XH, et al. Research on the Relation Between Biology Characteristics and DNA Contents. Chin Dig J 1989, 9(6): 346

[6] Deugnier Y. Serum α-L-Fucosidase: a New Marker for the Diagnosis of Primary Hepatic Carcinoma? Hepatology 1984, 4(5): 889

[7] Liebman HA. Des-γ-Carboxy (Abnormal) Prothrombin as a Serum Marker of Primary Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med 1984, 310: 1427

[8] Asaka M. Aldolase A Isoenzyme Levels in Serum and Tissues of Patients with Liver Disease. Gastroenterology 1983, 84: 55

[9] Tu ZY, Wu MC, Cui ZF. Study on Early Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma Using α-fetoprotein Microheterogeneity. J Med Coll PLA 1986, 1(2): 103

[10] Mueller DL, Jenkins MK, Schwartz RH, et al. Clonal Expansion Versus Functional Clonal Inactivation: a Costimulatory Signalling Pathway Determines the Outcome of T Cell Antigen Receptor Occupancy. Ann Rev Immunol 1989, 7: 445

[11] Shen F, Wu MC, Guo YJ, et al. Costimulation Signals of LFA-1, LFA-2, CD44 and CD45 Molecules in T Cell Activation. J Med Coll PLA 1995, 10(1): 15

[12] Peng ZH, Xue JL, Qian X, et al. Gene Therapy-Experiment and Clinic. Beijing: Chin Sci Tech Press, 182-230

[13] Guo YJ, Wu MC. Effective Tumor Vaccine Generated by Fusion and Heptoma Cells with Activated B Cells, Science 1994, 263: 518

[14] Fidler IJ. Ellis LM. The Implication of Angiogenesis for the Biology and Therapy of Cancer Metastasis. Cell 1994, 79: 185

[15] Wu MC, Chen H, Zhang XH, et al. Surgical Treatment of Primary Liver Cancer. Report of 1102 Cases. Acta SMMU 1993, 14(3): 201

[16] Zhang BH, Wu MC, Chen H, et al. Diagnostic Significance of Anti-Human LCA-R-AFP Variants McAb in Hepatic Carcinoma. Chin J Oncol 1991, 13(5): 328

[17] Yin ZF, Wu MC. Diagnostic Significance of Assay for Abnormal Prothrombin in Patients With Hepatocellular Carcinoma. Acta SMMU 1988, 9(3): 207

[18] Chen H, Wu MC, Zhou WP, et al. Rehepatectomy of Recurrent Primary Liver Cancer: Report of 72 Cases. J Hepatobil Surg 1993, 1(1): 5

[19] Lin ZY, Tang ZY, Yu YQ, et al. Treatment of Recurrent Primary Liver Cancer After Radical Hepatectomy. J Chin Surg 1991, 29(1): 93

一流城市要有一流医疗　一流医疗要有一流学科

1995 年 5 月 20 日上午，江泽民总书记来到我们第二军医大学东方肝胆外科研究所视察.在汇报工作时，我专门向他谈了上海市医学领先专业建设在我们研究所的实施情况，并向陪同视察的黄菊书记、徐匡迪市长表示感谢，感谢上海市出台了一项好政策，也感谢市卫生局对我们的大力支持.最近到外地，无论是开会或会诊手术，常有当地领导和同行对我们上海的医学领先专业建设交口称赞、羡慕不已，我个人更是持有同感.这一举措好就好在卫生行政部门的决策者站得高、看得远、思路活、方向准，抓住了核心，称得上是我国医疗卫生事业管理的成功范例.

党中央、国务院批准和决定上海在未来十几年中要初步建成“一个龙头、三个中心”的国际化大都市.每座城市的发展是由各个不同的侧面组成的，要建设一流的城市就要有与此相匹配的发达的医学和一流的医疗水平，要达到一流的医疗、发达的医学就必须抓好学科建设这个根本.以领先专业为切入点进行建设，在思想上、做法上与国际接轨，在方法上、措施上有所创新.对我们肝胆外科如何落实上海市医学领先专业建设，我想说这么三句话:学科是基础，人才是关键，水平是标志.我们要加大学科建设投入，保持强大的人才阵容，临床与基础研究紧密结合，多出人才、多出成果，根本上讲是要拿得出一流的医疗技术水平，全心全意为军民服务.

我们研究所经过 30 多年的发展，已建成一个集医疗、教学、科研为一体的综合性肝胆外科疾病研究机构.目前是国家重点学科、军队开放实验室、临床医学博士后流动站.现有独立的病房楼、实验楼和辅诊楼，建筑面积达

15000平方米,床位近250张,仪器设备总投入达2300万元.我们的工作重点是肝胆系统恶性肿瘤的综合防治研究,积累了世界最大系列的肝切除例数,迄今已超过3000例,手术成功率98.5%,术后5年总体生存率达30.4%,小肝癌(≤3cm)达82.4%.这次有幸入选上海市医学领先专业建设第一批项目,我们打算通过这笔基金及政策的支持,在今后3年内达到下述目标:(1)继续巩固上海市在肝、胆管恶性肿瘤诊治方面的国内外优势地位;(2)开展肝移植及部分肝移植术并形成规模;(3)通过我们与美国国立肿瘤生物治疗中心的合作,将FDA批准进入临床的生物治疗方法快速引进,在有关部门批准后,以上海为基地向全国推广,使上海在国家肿瘤生物治疗研究中占据中心地位.

我们驻沪部队医疗单位,既是八一队,也是上海队.我们决不辜负上海人民对军队的厚爱和支持,将上海市医学领先专业建设好,救死扶伤,服务军民,为上海市争创国际一流城市做出应有的贡献.

在新学员入学仪式上的讲话 *

同志们：

今天，学校隆重集会，专门介绍我从事肝胆外科医学几十年来的工作，我的心情非常激动．这些年来，党、国家、军队已经给了我许多很高的荣誉和奖励．现在，领导和组织上又将我过去所做的一点成绩整理出来进行宣讲．此时此刻，我想要说的第一句话是：没有共产党，没有人民军队，就没有我的今天！

我从小是个漂流海外的苦孩子，解放前是个连衣食都没有着落的穷学生，只有当我跨进人民军队之后，在党的培养教育下，才有我今天的一切．我感到，像我这样的医生，像我这样做医务工作的，在我们学校何止百人，在我们军队何止千人，在我们国家何止万人！我只是人民军医中的普通一员，做的也是本职工作中应该做的事．而党和军队却将这么多的荣誉授予给我，周围的同志们把这么多的光荣让给了我．我的确受之有愧！工作是大家做的，荣誉应当归功于我们肝胆外科这个集体，归功于长海医院这个集体，归功于我们第二军医大学这个集体，归功于我们党和我们军队！回顾我 40 多年的从医生涯，我深切感到，在向肝脏外科这座高峰攀登的过程中，如果没有我们各级领导，没有我的前辈的栽培提携，没有我的同辈的支持鼓励，没有我的后辈的勤奋努力，怎么会有我们现在所能达到的这个高度！在这里，首先请允许我向我的老师，我的同事，我的学生；向我的历任领导，我的新老同

---

* 1995 年在第二军医大学新学员入学仪式上的讲话．

行,我们一起奋斗过的全体同志,表示衷心的感谢!

我于1943年考入同济大学医学院,1949年毕业后,经审查考核,来到我们第二军医大学,当时叫解放军华东人民医学院.今年是我从医执教的第47个年头了.现在我已步入人生的晚年,但我不觉老之将至,不觉体力和精力不济,我仍要不遗余力地从事我一生所钟爱的肝胆外科医疗、教学、科研以及学术界的工作.如果时间够分配的话,我每周可以有4天进手术室,每天可以连做二台甚至三台手术.如果有急诊或疑难危重病人,我总是随叫随到,甚至可以连夜做急诊手术.我不仅仍在指导博士后、博士及硕士生课题,还到许多场合做学术报告和进行讲学.我仍参加查房,指导进修医生手术,坚持和科里的同事们一起分析诊断病例,研究制订治疗方案.我还常常参加上海市及外地的会诊和手术,主持研究生论文答辩,参加科研成果鉴定,参加科研基金评审.大家可能听说,我在学术界任职很多,有热心人帮我统计,大约有60多个,这我没有算过.我知道,那些职务大多是名誉性的,如全军医科委副主任、总后专家组副组长、中华外科杂志名誉主编等都可以不用多操心.但实质性的学术兼职,如中华医学会副会长、中德医学协会副理事长、上海红十字会副会长、中日消化道外科学会中方主席、黄家驷外科学副总编等,我一直做到恪尽职守.我之所以要说到这些,不是想炫耀自己,而是想证明,年愈古稀的我,依然能够为国家和军队的医疗卫生事业尽绵薄之力,对这一点我深感欣慰和自豪.

孔老夫子说过,人到50,能够知天命,60,达到耳顺,70,可以随心所欲,做的事能符合天地之道.我早已跨过70了,回顾我的人生之路,深深感到一生中有三条路我走对了.这就是回国、参军、入党.如果不是在自己的祖国,我也许会很有钱,但不会有我的事业;如果不是在人民的军队,我可能会当个医生,但不会有大的作为;如果不是共产党员,我可能会做个好人,但不会成为无产阶级先锋队的成员.

回顾我的行医之路,也深深感到一生中有三件大事我认准了,也抓对了.

第一,我选择了医学事业,并为此奋斗了一生.俗话说,“干一行,怨一行”,可我至今仍然对医学充满了热爱.在这里我遇到了我的恩师裘法祖、郑宝琦教授;遇到了学校和医院历任好校长、好政委、好院长;也遇到了志同道合的战友方之扬、王景阳、仲剑平、张晓华等教授,他们都对我给予了极大的

关怀、支持和帮助.

第二,我选择了肝胆外科,并不断发展壮大了这个学科.俗话说,"通一物,迷一世",从开始时我和张晓华、胡宏楷组成的三人小组,发展到现在集医疗、教学、科研一身的东方肝胆外科研究所,并得到了江总书记题写的院名和所名.我们为此倾注了全部心血,一块奋斗了37年.现在张晓华教授因病休息了,胡宏楷教授已经离开了我们,每当我回忆起我们共同战斗的日日夜夜,心情久久不能平静.他们对肝胆外科发展所做的贡献,我们永远不会忘记,是激励我们继续前进的动力.

第三,我为后继人才的成长尽微薄之力,形成了一支较强的学科梯队.医学发展永无止尽,要使我们的肝胆外科事业领先于世界水平,要靠几代,十几代人为之奋斗.要靠一代接一代的拼搏.几十年来,在如何培养出一批出类拔萃的专业队伍问题上,始终是我梦寐以求的大事,不论遇到什么困难和矛盾,我没有动摇.今年5月20日,江泽民总书记亲临我们东方肝胆外科研究所视察,临别时他对我说,你这里"人才济济,后继有人啊!"现在的肝胆外科研究所,老有陈汉,钱光相,中有姚晓平,吴伯文,青有郭亚军、杨广顺、杨甲梅等同志.他们是肝胆外科不断发展的希望所在,如果没有他们和全所同志的勤奋工作,我校肝胆外科学的发展就不可能成为现实.

面对今天在座的各位领导和同志,特别是面对在座的同学们,我想以一个长者和老师的身份再多讲几句话.

我投身军队,投身党的医学事业,几十年来,有两句话使我受益至今,一句叫做"又红又专".我听得印象最深的一次,是50年代一位中央领导曾来我校参加开学典礼.他说为什么我们要强调又红又专?道理很简单,比如一个飞行员,如果只红不专,打仗时就会被敌人打下来,结果机毁人亡;如果只专不红,就有可能把飞机开到敌人那里去,帮助敌人打自己人.这个例子太有说服力了,后来我就一直要求自己按照这个方向去努力.当医生也是如此,光有为人民服务的热情而没有精湛的技术,就不可能救死扶伤、服务军民;而光有好的技术,没有端正的思想作风和医德医风,就有可能钻到钱眼里去,做有损人民军医形象的事.

另一句叫做"人是要有一点精神的".对此我感触很深.做人要有信念,要有精神,有了这些,即使事业上或生活上遇到挫折和困难,也会有逆流而上的勇气,决不会动辄垂头丧气,甩手不干,甚至怨天尤人,嫉妒他人.做人

要有志气，干事业要有骨气，研究学问、探索真理何尝不需要这些素质呢？总后有位领导曾赠我这样一首诗：不穿绫罗不羡仙，千回百转志益坚，采得百花成蜜后，只留香甜满人间．我认为这是对医生和教师工作的真实写照．

相传古希腊有位哲学家，走路时只注意抬头观察星云，结果不小心掉进了一个坑里，有人为此讥笑他，他一概不予理会．对这一寓言，德国大哲学家黑格尔说道，"只有那些从不仰望高处的人，才不会掉进坑里．"我常引用这个故事，希望我的学生要站得高，看得远，要有民族紧迫感，社会责任感，事业神圣感．不拘泥于陈规陋习和个人偏见，立足于勤，持志以韧，不随波逐流，不怕失败．要勇于以求是的精神，脚踏实地为高尚的事业贡献自己的才华．

"自力更生、艰苦奋斗、奋发图强、永不停顿"，这句座右铭我已经用了37年，我还要继续用下去．我愿用我的座佑铭与大家共勉．曾有记者问我，你自己最大的优点是什么？我想我别无过人之处，只有吃苦耐劳和不怕失败的精神．在攀登科学高峰的道路上，我最大的心愿就是向前走、永远向前走，决不愿意停下来数数自己走了多少步．我终生不渝的追求就是，为提高我们国家的肝胆外科水平，为使我国的医学事业跻身世界前列而努力奋斗，除此，我别无他图．

同志们，叶帅有两句名诗我记得很清楚："老夫喜作黄昏颂，满目青山夕照明．"尽管我已迈入晚年，但我报效祖国的拳拳之心，为医学事业奋斗的责任感丝毫未减当年．在我的有生之年，我将一如既往地去努力奋斗，为我们国家、我们军队、我们学校医药卫生事业的蓬勃发展作出自己应有的贡献！

我就讲这么多，谢谢大家！

论肝胆外科成为独立医院的基础与条件 *

1996 年 9 月上海成立了目前世界上仅有的肝胆外科医院. 对肝胆外科办成独立医院,不少人是持有疑问的,关心其存在的必要和生存的可能性.

黑格尔在其《法哲学原理》中有一个令人兴奋的命题:“凡是现实的,都是合理的. 凡是合理的,都是现实的……现实性在其展开过程中表明为必然性”. 恩格斯指出这个命题表明,某种现实存在“在它是必然的这个限度内是合理的,是合乎理性的”[1].

一、人类需求

人类需求是科学发展的内在驱动力. 38 年前,肝脏对外科医生是个禁区,发展到今天的水平,与某些新兴学科,如免疫学、基因学相比,发展的并不算快,但是人类对他的实际需求,鞭策他不得不发展.

到 1985 年,中国每年死于肝癌的病人为 10 万人[2],目前已达 15 万人;是农村癌症发病率的第 1 位,在城市是第 2 位;在亚洲国家是死亡的主要原因之一,在西方,其发病率也日渐增加;是世界上最常见的恶性肿瘤之一[3]. 然而,肝癌患者 73% ~83% 伴有肝硬化[4,5],大多数曾有病毒感染. 我国目前官方公布乙肝感染者 1.2 亿人,台湾人口 20% 受乙肝感染. 江泽民总书记 1995 年视察我院听说这一情况时,关切地指出必须做好肝癌的预防

---

* 吴孟超、高也陶发表于《中华医院管理杂志》,1997,13(8):453—455.

及早期诊断研究.

肝癌患者治疗的“黄金手段”仍然是外科手术[3],仅有一所肝胆外科医院,无法满足需要,就如当年结核病患者太多时,各地成立结核病院一样.

二、科学发展

科学是生产力.人类需求推动科学的发展,带来生产力的飞跃,导致学科分类更细、更专、更深、更新的学科成立,周而复始,每一循环必然是更高层次的升华.

两千多年前的名医扁鹊“名扬天下.过邯郸闻贵妇人,即为带下医.过雒阳,闻周人爱老人,即为耳目痹医.来入咸阳,闻秦人爱小儿,即为小儿医.随俗为变”[6].

一个古老的学科变成由许多学科组成的新学科,科学发展,人类进步,组成新学科的学科又像他们的亲代一样,变成旧学科,被新学科所替代.

肝胆外科也一样,先是肝胆渐渐分离,例如:胆又有胆囊、胆管、胆总管、肝内胆管这几个区域可能发生疾患的预防、诊断、治疗之研究;肝从治疗上讲就有切除、冷冻、注射、加热、内窥镜、介入、免疫和基因治疗等等,每一种都能形成一个较为独立的学术领域[7].

科学的发展使肝癌患者的生存率大为提高,曾经是外科领域大胆冒险而较少进行的手术,现在大多数三级医院已当其为常见手术.科学发展打下了学科发展的基础.

三、人才汇聚

当人类需求推动科学发展到新的学科诞生后,还要有一批掌握这些新知识的人才汇聚在一起,才有可能创造科学史上的里程碑,有一个群体来实践新的理论,而这个群体应是人才精英汇聚.沃森和克里克提出的DNA双螺旋结构的理论获得了诺贝尔奖,以实验论证这一结构的人却未享有这一荣誉.杨振宁和李振道提出“宇宙不守恒定律”,获得诺贝尔奖,但用实验证明其理论的吴健雄等人却未享殊荣.科学发展要有所突破,就必须要汇聚群体,有梯队,有无名英雄.

上海的肝胆外科医院拥有这样的群体，拥有与日本合作的内窥镜中心，与美国合作的基因与免疫治疗中心及肝移植中心，与德国合作的信号传导实验室，始终站在学科发展的前沿．这一人才群体不但有着大量朝气蓬勃的年轻专家学者，而且保留着经验丰富的老专家，这是医学领域的特殊要求与现实．医生的经验是从无数生命的盛衰中得来的，临床经验无法从书本中得来，是长期的观察与实践积累．没有按年龄一刀切，才保留了大量的无法评估的财富．中国两千多年前就流传有“医不三世，不服其药”．历代对医生的考核均以实践为主．如周期“岁终则稽其医事，以制其食”[8]；唐朝“书其痊之多少为考课”[9]；金、元“每月试题难，以所对优劣加惩劝”……[10]，有一批富有经验的专家把关指导，是医院建设的关键，没有他们难以成为独立的医院．

四、生存空间

生存空间从狭义上讲，是地理位置及后勤资源的空间；从广义上讲，则表现为医疗市场、学科领域上的空间．

宇宙是无限的，但地球是有限的，资源是有限的，人口是有限的，医疗市场也是有限的．有限的空间，有限的资源，与人类无限的追求之间必须形成动态平衡．这种动态平衡在竞争中相互使用，相辅相成，此消彼长，推动社会前进．

肝胆外科从普外科中分化衍生，在专科纵深来讲，青出于蓝而胜于蓝，冰生于水而寒于水，势必令许多相关学科以此为核心，引出更深更专层次．比如肝胆外科麻醉，手术后心肺问题，肝癌与其他器官疾患关系…….学科之间产生矛盾与竞争．这种竞争带来的痛苦，有时就像是分娩的痛苦，又像兄弟分家的失落，有时甚至像朝代兴替，纷争四起．

学科空间的竞争，必定是以新学科诞生达到新的动态平衡而告一段落．学科范围分裂尤如万花筒里图案的重组．就像如今人们说起外科，前面说明是胸外、普外、矫形、烧伤、脑外；普外科随着学科发展，可能会冠以更细的名称，如肛肠外科、甲乳外科、肝胆外科…….

医疗市场空间的竞争，在医疗事业适应市场经济转变的过程中，尤其是全世界都在面对医疗保障机制改革这一难题的情况下，国内医疗保障制度

已有了相当的限制与改革,许多医院面临竞争的危机,而新的医院却因新学科的发展而诞生.

在新布局医疗市场空间,新独立医院还将面对后勤资源的再分配,比如大型设备添置的行政干预问题及医院地理位置的再选择.因为这涉及到医院经济收入、医疗市场分配及医务工作人员的后勤保障等关键问题.

总之,我们必须在有限的人类生存空间中寻找新的平衡点,这种平衡点只能是在发展的、前进的、变化的过程中产生,任何倒退的、复古的、墨守成规、一成不变的思想都是不可取的.

五、政策扶持

当生产力发展到一定程度与原有的生产关系不相适应时,如果生产关系不能自我调整,则将发生自下而上的社会革命以外力来强迫生产关系的转变.但是学科发展则是一种较为温和的改变,需要高层决策者自上而下的支持.上层决策对科学的影响是十分重要的.没有中央领导及校党委对肝胆外科的支持,肝胆外科医院的成立是不可能的.

肝胆外科成为独立医院,其动机是人类需求,动力是科学发展,有了人才汇聚与生存空间,在政策扶持下,应运而生.最后一个条件,决定了这一事实发生的早晚,而不能决定他是否发生.

肝胆外科成为独立医院已成现实,随着科学发展,他也会和他所产生出的基础那样被新兴学科重新组合,这一切正如恩格斯所说:“根据黑格尔的意见,现实性决不是某种社会制度或政治制度在一切环境和一切时代所固有的属性”[1].

参考文献

[1] 恩格斯.路德维希·费尔巴哈和德国古典哲学的终结.马克思恩格斯全集,第21卷.北京:人民出版社,1960:306

[2] Yu. SZ, Epidemiology of Primary Liver. Cancer. in: Tang ZY, ed. Subclinical Hepatocellular Carcinoma. China Academic Publishers, 1985: 189—211

[3] Chi-leung Liu, et al. Surgical Resection of Hepatocellular Carcinoma. Cancer Control

Journal,1996,3(5)

[4] Lai EC, Wong J. Management of Hepatocellular Careinoma in Hong Kong: the Queen Mary Hospital Experiece. In: Tobe T, Koreda H, et al. eds. Primary Liver Cancer in Japan. Tokyo, Springer-Verlag, 1992:427—434

[5] The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary Liver Cancer in Japan: Sixth Report. Cancer, 1987, 60(1):400—411

[6] 司马迁.史记·扁鹊仓公列传.上海出版社,1988,1:767

[7] RC. Karl. The Changing Outlook for Patients With Cancer in the Liver Cancea Control Journal, 1996:3(5)

[8] 周礼·天官冢宰.见:十三经注疏.中华书局,1976,666

[9] 欧阳修,宋祁撰.新唐书·百官志.中华书局,1975,1:244

[10] 脱脱等撰.金史·选举志.中华书局,1975,1:153

21 世纪外科医师的培养 *

第二次世界大战以后电子领域的突飞猛进，几乎令每门学科应接不暇，尤其教育工作者无法跟上高科技的步伐. 1993 年美国宾夕法尼亚医学院在社会上进行了三个方面系统调查，以期调整医学教育大纲，适应 21 世纪的需要，结果三个调查均提示现行的医学教育无法适应科学与技术发展的速度以满足社会的需求[1]. 1996 年，美国哈佛医学院外科系更是呼吁外科教育者们：由于健康模式的转换，投资方面的转变，已经明显影响外科领域，必须对外科教育的范围有清醒的认识，并进行相应调整，保证教育质量[2]. 英国也就医学教育的这种改变，对外科的基础训练及课程，做出了相应改变[3].

21 世纪的外科医师除了要有扎实的医学及外科基础外，还要比我们现在的外科医师掌握更多科的学科知识，而这些知识有相当一部分是我们目前的医学教育中所缺少的，亟待调整，希望我国的医学教育者能引起足够重视. 这些不足我想可归纳为以下三个方面.

一、数字化

21 世纪的医生所接触的大量高科技技术都将基于数字化信息(digital information). 21 世纪的外科医师不仅需要一双灵巧的手和丰富的科学知

* 本文发表于《医学教育》, 1998 年, 第 1 期.

识,而且还要掌握数字化电子技术及科学知识.用数字化技术真实逼真(virtual reality)地体现外科实践及外科教育中的某些问题,诸如电视外科(telepresence surgery),解剖的3维显像,真实逼真的外科仿真模型,以及外科设备及手术室的可视原型都已经成为现实.几乎90%的所需知识可以通过电子渠道获得,远程会诊、计算机联网已经大大改变了现有的医疗状况,病人和医师几乎可以不受时间与空间的限制,利用数字化电子技术进行诊疗活动.美国华盛顿特区Walter Reed军队医疗中心研制了一种电子外科系统,由外科工作站以及遥控工作点组成,遥控点由1台3维摄像系统和带感觉输入端的操作者组成,工作站由1台3维监视器和由力反馈的灵巧把手组成.他们计划下一代产品用在医学教育上,以全新的方式来学习解剖,通过计算机和3维显像系统“飞”进人体内,观察器官.利用外科仿真技术,表现出人体内部器官的活动,使外科医生和学生可用真实的手术刀和手术灯进行外科手术训练[4].当今,各种各样的内窥镜技术,只是这些技术的早期产品,这种数字化的知识可能不仅是外科医师,而且其他科的医师也应掌握,以适应21世纪的挑战[5].

二、社会化

医学的社会化问题,随着世界卫生组织的宣传及1976年Engel提出的医学模式的转换,已成为不争的事实.但是20年来,医学教学在这方面的适应,远远不够.社会化包括了社会科学诸多方面,除了社会学外还有人类学、伦理学、行为学、心理学、系统学……这几年有关这方面的文章很多,但实际施行又当别论.国内如此,国外亦有阻力[6].但是,21世纪的医学教育可能发生重大变化,传统的(traditional or conventional)教学方式及课程由新生的、改革的(innovation)方式及课程取代,基础与临床科学不再分离,医科学生不会在入学的几年后再碰见病人.基础科学教育与临床课目研究垂直整合,始终平行进行;临床课目与相关理论基础进行水平整合,与教学同时进行[7].学生从上课的第一天起即接触病人,第一周即进行临床训练.这种训练主要是一开始就对医科学生进行社会化的训练.21世纪的外科医师,将在学校学习期间就显露出其外科医师的素质并定向培养.而不像今天这样,由毕业分配,随机指定专业后,再定向发展.

三、个体化

个体化与社会化本是一对矛盾.社会是由个体组成的,没有个体,就没有社会,医学行为的对象是活生生的个体.在高科技发展的今天,医疗水平的进步并没有解决大多数的疾病问题.反而不治之症越来越多,经济负担越来越重,许多强国面临医疗危机.美国医学家、哲学家卡拉汉因此提出,对医学的目的要重新审视,经 14 个国家讨论最终形成《医学的目的:确定新的优先战略》,认为医学的目的应该是:预防疾病和损伤,促进和维持健康;解除由疾病引起的疼痛和疾苦;对有病的人照料和治愈,照料那些不能治愈者,避免早死,追求安祥死亡.

这四个目的是社会及医学科学所追求的目的,但其核心及对象却是个体的人.1988 年,我在为一本书作序时提到,"医学的最终目的乃救死扶伤,治愈病人,其核心围绕着人以及人的存在."摆在每一位外科医师面前的是每一个个体,医师要解决是这个个体的生存,因此,社会化的每一门科学,都必须围绕每个个人的存在.21 世纪的外科医师要懂得处理每一个个体存在的问题,也包括了病人及其家属和医生、医院之间关系的问题.

综上所述,培养 21 世纪的外科医师,要比我们现在付出的努力更多,他们应该学得更多,掌握得更多,也做得更多.

参 考 文 献

[1] Villanueva-AM, et al. Comparing! Selection Criteria of Residency Directors and Physicians'Employers. Acad-Med, 1995, 70(4):261—271

[2] Stone-MD, and Doyle-J. The in Fluence of Surgicaltraining on the Practice of Surgery. Are Changes Necessary? Surg-Clin-North-Am, 1996, 76(1):1—10

[3] Willan-p, Basic Surgical Training. 2: Interactions with the Undergraduate Medical Curriculum. Clin-Anat, 1996, 9(3):167—170

[4] Satava-RM. Virtual Reality, Telesurgery, and the New World Order of Medicine. J-Image-Guid-Surg, 1995, 1(1):12—16

[5] Chan-V, et al. Ceonstruction of a Modeldemonstrating Neural Pathways and Reflex Arcs. Am-J-Physiol, 1996, 271(63):S14—42

[6] Benbassat-J. Teaching the Social Sciences Toundergraduate Medical students. 1sr-J-Med-Sci, 1996, 32(3—4): 217—221

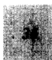
[7] Lie-N. Traditional and non-Traditional Curricula. Definitions and Terninology. Tidsskr-Nor-Laegeforen, 1995, 30; 115(9): 1067—1071

[8] 高也陶.临床交流学概论.武汉:同济大学出版社,1989,1

21 世纪医学展望

一、人类:历史与发展

人类历史就要进入公元 21 世纪.纪元,是以耶稣诞生之年开始计算的.人类有文字记载的历史,可以追溯到 6 000 年前.可是人类的历史,却远远超过这一数字.北京周口店的山顶洞人生活在 30 万年前,云南元谋人生活在 50 万年前.科学家在非洲发现的一个原始人类的足迹,可以追溯到 300 万年前.



1985 年,在重庆市巫山县龙骨坡,中科院古脊椎动物和古人类研究所研究员黄万波发掘出一个人类的门齿和一段下颌骨,同时还有 120 种脊椎动物化石.经过美国依阿华大学、北京大学考古系、中科院地质研究所等 5 个单位运用古地磁、电子自旋共振、氨基酸测定等 3 种方法进行测定,得出一个基本结论:在中国,早在 200 万年前就出现了亚洲直立人的最早祖先.

1997 年 11 月,在龙骨坡"巫山人"遗址的挖掘考察中,发现了大量的石器,这些旧石器与"巫山人"在同一地层,石器上有明显人工打击的痕迹,证明是古人类使用的工具,这是我国已知的最早的旧石器.

恩格斯在《自然辩证法》中说:"没有一只猿手曾经制造过一把哪怕是最粗笨的石刀."也就是说:"巫山人"是人类祖先,而非猿类后裔.毛主席曾豪迈且不失幽默地吟唱道:"人猿相揖别,只几个石头磨过."

时光流逝,人生苦短.200 万年的人类历史与 6000 年的文明史,竟相差

了 300 多倍.但反过来说,以人类漫长的发展史来看,我们不得不注意到现代人的一年所创造发明的成就,要远远超过古人 300 年,甚至 3000 年以上.只要看看最近的,即将过去的 20 世纪,人类是怎样地突飞猛进,我们就可以推测出在下一个世纪,人类进步发展的速度,还将超过 20 世纪.

许多科学家早就预言过,如果说 20 世纪是电子的世纪,21 世纪就是生物的世纪,也是人对自身更进一步了解、研究、发展、突破的世纪.

二、水:能源与液床

生命来自于水,过去人们一直认为火星上存在有生命.1997 年"火星探路者"终于平安降落在火星之上,开始了人类首次对火星的实地探测,发回了大量数据和图像,很遗憾没有找到生命,但是,却证实了火星曾经有过水,这又令科学家们兴奋不已.

水,又是人类最主要的能源,人类已经感到水能源的危机.1998 年 3 月 22 日,是联合国第六届"世界水日".人类文明史几乎全部是在江河流域发展起来的,比如,中国文明起源于黄河,印度文明起源于恒河,埃及文明起源于尼罗河,巴比伦文明起源于底格里斯河和幼发拉底河.可是,1997 年,黄河断流达 187 天,印度约有 4500 万人喝不到洁净水,每年有近 4 万儿童死于由于饮用不洁水或其他卫生问题而造成的各种疾病,在整个东亚地区,每 3 个人中只有 1 个人能喝到经过卫生处理的水.

地球上覆盖有 70%的水,但其中咸水占了 97.5%,除去两极冰山,人们得到的淡水只有地球总水量的 0.26%.

人体中含有 70%的水,其中细胞内液占约 40%,剩下的为细胞外液,被称作机体内环境,又叫人体液床.

细胞内亦含有 70%的水.

生命、生命体、生存环境中水的重要性、特殊性及神秘性一直引起人们重视.

1997 年末,纽约自然史博物馆隆重展出了文艺复兴三杰之一达·芬奇的传世手稿《雷塞斯特古珍本》,引起科学界、艺术界的轰动.

首先,最可珍奇的是达·芬奇自己发明的一种极奇特的书法,左手反写,必须反映在镜子上才可读出,这种书写法后人命名为"签名体镜书",不仅怪

诞,而且神秘奇趣.

其次,这部手稿包括了五个重要主题:

1. 水的运行天性

2. 万流归海

3. 量水和用水

4. 化石与史前大洪水

5. 月与空

达·芬奇把地球看作一个整体,把地球的水看作地球发展运动的内动力和血液;而人体中的水,包括血液循环又和人的生命有周期性联系,这些对今天的生态学乃至生命科学都有可贵的启发意义.

1868年,伯尔纳首先提出机体生活在两个环境中,一个是不断变化的外环境,一个是比较稳定的内环境.在内环境中机体的各细胞找到了它生存的适宜场所.1932年,坎农提出了内环境平衡思想,不但成为医学上,而且成为后来控制论、系统论、信息论中最重要的基本概念之一.

机体的液床稳定,将为机体内生命的生长发育,调节控制乃至信息传导,延年益寿,提供重要理论基础,在21世纪将有重大突破.

三、脑:电脑和人脑

人类在20世纪70年代,已经登上了月亮,飞出了太阳系,可是对自身,尤其对人脑,始终是一个谜一样的最大禁区.电子计算机是人类在20世纪的一个重大发明,在许多方面已经远远超过了人脑功能,但是,在基本功能上,还远非人脑所比.人们把电子计算机称作电脑,是对人脑崇拜的无意识表现.

大脑中有10亿个互相联结交流的神经元,大脑的信息流依赖于两个过程,神经细胞内的电位和神经细胞间的化学信号.

科学家已经模仿、制造出能够利用生物电信号进行遥控或协调运动的电子计算机.利用这种仿生电脑,可以模拟正常发音令切除喉头的人照常发声;协调失控的神经或神经元,调节肌肉运动,令某些瘫痪者正常运动.另外,人工耳,人工髓关节和人工膝盖目前均有十分理想的产品,这些都是电脑技术给人类带来的重要突破.

在21世纪,这些电脑控制的人工器官,将更进一步地完善、提高、精确和恰如人意.而在大脑化学物质——神经递质的研究上,也会有更大的关键突破.当然,其基础首先是要建立在对人脑有更精确认识上.这一研究,在目前已被医学界当作重大关键,相信在21世纪50年代以前,就会有惊人的发现.

对大脑信息流电及化学物质研究的突破,不但对人类神经系统及内分泌系统带来里程碑式的飞跃,而且会对人类精神活动的物质基础研究带来一系列惊人的、神秘的乃至恐怖的发明创造.对记忆的物质基础的研究,已初具雏形,记忆蛋白已被分离,其他与人类精神活动有关的化学物质及微电子器件的研究,在21世纪均有望突破.过去科幻小说中科学狂人对人类精神控制的描写,将有可能成为事实,因而带来一系列伦理与法律的争论,甚至战争.

人类对大脑仿生研究的另一突破,就是制造出越来越与人本身相似的机器人.近20年来,各种各样机器人科幻小说、电影中的外表与机器人的出现,在21世纪将成为现实.届时我们可能要时常怀疑自己是在与真人还是与机器人打交道.

四、疾病:科学与社会

在科学如此发达的今天,对疾病的控制情况怎样呢? 实际上完全与科学水平背道而驰,全世界的疾病状况几乎依然故我.

根据联合国世界卫生组织的统计表明,虽然人类科学已经十分发达,但对一些医学已可明确对付的疾患却显得无能为力,腹泻等疾病在1996年全球病因谱上前一、二、三名,每年就发病例为40亿、5亿、3.9亿,而这种疾患可以说是医学上较易控制的,也是相对了解较为透彻的疾患,而许多新发现的疾病,还不断增加,如艾滋病、艾博拉热等等.

1719年,列文虎克发明了显微镜,一下子为人类开拓了肉眼所无法看见的微观世界,魏尔啸创建了病理学,宣称一切疾病均为细胞的疾病,从而创建了病理学,也开创了实验医学的先河.

200年后,医学发生了突飞猛进的进步,但对疾病的控制、治疗仍常常是束手无策.1976年,恩格尔提出了要对医学模式进行改革,很快便在医学

界受到承认.恩格尔的医学模式,不但要从生物医学角度来治疗疾病,而且还要考虑社会及心理因素,在 1996 年全球永久性和长期性伤残原因的首位就是情感障碍,人数为 1.46 亿人.

在高科技的条件下,疾病不仅没有被消灭,反而愈治愈多,尤其是各种慢性病、老年病.科学越发达,医疗费用越高,越是工业化福利国家,越不堪重负,世界上各种医疗改革措施在国民的一片怨恨叫骂声中,步履蹒跚地向前迈进.

1992 年,美国的一位哲学家、医学家卡拉汉在一次国际医学会议上,提出要重新考虑医学的目的,以求解决目前医疗中存在的各种问题.人类 200 多万年的历史发展后,仍然对医学的目的不甚了了,实在令人感叹!

1997 年,包括我国在内的 14 个工业化国家聚在一起,认真讨论,最终形成了《医学的目的:确定新的优先战略》的报告,新的医学目的有四:

1. 预防疾病和损伤,促进和维持健康;

2. 解除由病灾引起的疼痛和痛苦;

3. 照料和治愈有病的人,照料那些不能治愈的人;

4. 避免早死,追求安祥死亡.

在 21 世纪,这四个医学目的对于我们这些仍然是以男女精卵结合,母体十月怀胎的 20 世纪生殖模式的人类来讲,恐怕不会有更多改变.但是由于政治体制、国家结构与民族地域的限制,在 100 年内,不太可能有多少变化,而且人类经济发展还将受到地球资源的限制.由于没有社会的、政治的、经济上的行动支持,人类无法消灭哪怕是最简单的疾病.所以 21 世纪虽然有可能像在 20 世纪消灭天花那样消灭少数几种传染性疾病,但是整个疾病状态,可能将与 20 世纪大同小异,甚至有可能因为高科技产生新的微生物、新病种,带来新的无法控制的疾病.

五、生命:诞生与死亡

生命是什么? 人类自有思想起,就对这一问题进行孜孜不倦的探索与思考.从这一问题延伸出了人类世界的两大领域.一个是科学,力图用人类自身力量,来探索、研究、复制、延长生命,这种研究是以一种可复制,可知觉的过程来表现;另一个就是宗教,从纯意识形态领域,以人类大脑思想的理

性判断、推理、归纳、演绎出一幕幕神秘莫测，无法以视觉、听觉、触觉、味觉、嗅觉来感受的世界.

在20世纪人类对生命的科学研究，已有了突破性的发现.1953年，沃森和克里克根据DNA的X光衍射图谱推导出DNA双螺旋结构，从此人类生命遗传繁殖的研究得以步入分子水平.

1997年2月24日，英国罗斯林研究所宣布在世界上首次克隆成功小羊“多莉”，全球轰动.1998年1月6日，美国芝加哥的里查德·锡德宣称要赶在国会立法前，进行克隆人，也就是要复制人.1月10日，克林顿总统要求美国国会立即立法，阻止这个复制人的科学家.

但不管怎样，人类已经掌握了生命诞生的技术，可以根据任何一个人类的生命形状，将其复制保留，繁衍下去.死亡的概念要从另一个角度来理解了.如果人的精神及知识可以在基因里储存的话，这种技术将使人类永生.什么修仙成佛，炼丹求道，长生不老都不如这种方法来的简便.

截止1997年年底，科学家已经鉴别了人类全部10万个基因中的5万个，确定了近5 000个基因的功能，几乎每天都有发现新基因的消息.因此，在21世纪中，首先，与遗传有关的疾病将获得控制.其次，人类将寻找容易罹患疾病的基因，将其改变，从预防的角度来增加人类健康.再次，人类将发现并控制衰老基因，延长寿命.在今天许多大城市已经步入老年社会，而在21世纪，这种现象将更加扩大，而且老年人的年龄定位也将逐步提高.最后，必将使控制生育成为人类最重要的问题.因为，地球的资源与空间实在太有限了.

在21世纪，人类对生命与死亡将有更新的观念.

以法建院　依法治院 *

提要　1996年上海成立了世界上第一家肝胆外科医院，经过一年半的运行，医院发展良好，在上海市医疗质量督查突击考评中，均名列前茅．总结其经验，以法建院，依法治院是其管理上的主要手段，这也正是刚刚结束的全国人大及政协会议上的医务人员代表所大力呼吁的．

一、世界上第一家肝胆外科医院

1996年上海成立了世界上第一家肝胆外科医院，以后法国巴黎也成立了一家肝胆外科中心．肝胆外科为普外科下分出的学科，独立成为医院，是有其独特的基础与条件的——“人类需求是其内在动机，科学发展是其推动动力，人才汇聚与生存空间是其存在条件，在政策扶持下，应运而生”[1]．

但是，有了独立建院的基础与条件，不等于医院成立后就一帆风顺．首先，肝癌病人，大多数是沿着肝炎、肝硬化、肝癌的发病过程而来的，所以病人除了肝癌以外大多数还伴有肝硬化．其次，疾病的产生是与病人整体有关的，尤其是手术病人大多与呼吸循环密切相关，要求肝胆外科医生能全面处理．第三，仅就肝胆外科范围的病人来说，医院的设备完善，必将带来高成本，就诊范围的局限与诊断明确，造成门诊病人少，相关检查有限，因而医疗收费低，医疗成本难以收回等等．最后，病种单一，治疗规范造成医生惯性思

---

*　吴孟超、颜景刚、高也陶合作．

维，推理分析能力受限，工作面窄与医疗行政部门规范的各种医疗质量要求，尤其是在病历书写，三级查房的要求相比之下，就显得不太适应.

然而，在上海市1997年两次医疗工作质量督查工作中，肝胆外科医院的医疗质量均名列前茅，这个工作质量督查完全是背靠背，采取突然袭击的形式，人员由上海市统一抽调，无一是肝胆外科医院的工作人员，每日上车后才知道当日检查的单位.因此，这种检查结果是比较准确的.总结建院治院经验，不外乎八个字：以法建院，依法治院.

二、医疗工作中的法律法规及专业规范

根据中国消费者协会的公告，医疗纠纷已成为全国十大投诉热点之一[2].

与其他行业相比，卫生领域的立法相对滞后，卫生法律体系的框架尚不够完善，一些重要的基本卫生法规尚未出台[3].

现行处理医疗事故纠纷的法律制度已显滞后，现行医疗事故的补偿制度不足平息纠纷，医疗事故鉴定的现行做法应作改进[4].没有《医师法》，医疗纠纷只能参照运用有关的医疗事故处理办法、民法通则的有关条款以及《消费者权益保护法》的相关精神处理，难以操作，有识之士，大力呼吁有关部门引起注意[3].

医疗工作的专业规范几乎没有全国范围的统一规范，各地、各医院都有自己的做法，且有些成为习惯，一些习惯可能是好的，另一些可能未必是好的.好的习惯或好的规范又未必成为医院内的规定，以严格遵守；而一些不好的习惯却可能代代相传，造成不好的后果.因而，制定行之有效的专业规范，严格管理，是医院管理人员必须认真对待的.有必要象对待法那样来对待专业规范.

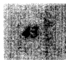
虽然我们面对以上诸多困难，但在过去的一年多时间里，非但未发生医疗事故、医疗差错，连医疗纠纷也很少.医院床位使用率几近100%，有时不得不把术后监护室的床位也调动起来，平均住院日下降，床位周转次数增洳，工作量比独立建院前增加了58%，一方面说明了独立建院满足了社会需要，一方面也说明以法建院，依法治院的科学管理，行之有效.

三、以法建院　依法治院

1. 医院管理中的法律法规

虽然医疗工作中的法律法规尚未健全,但我们注意到在医院管理中的各个方面,必须要以法律为准绳.我国《宪法》第 21 条规定:"国家发展医药卫生事业,保护人民健康."维护人民的健康是一项复杂的工程,医院管理是一门科学.它涉及疾病诊治技术、医政、药政、科技、妇幼、人事、财务等.与医院管理相关的法律、法规有防疫法规、医政法规、卫生监督法规、卫生检疫法规、中医法规、药政法规、妇幼法规、医疗卫生科技法规、计划财务法规、人事法规等法律法规.这些法律法规是以法建院,依法治院的依据,是医院管理必须遵循的.

2. 医务人员要遵守法律法规及专业规范



虽然我国尚无《医师法》,但医务人员是医疗工作中的主要方面,首先要知法守法,经常进行法制教育,使医务人员守法行医.其次,对医务人员的资格严格把关.由于资格晋升常与单位及年龄有关,但在技术操作方面,严格规定,不经过院方严格考试通过,资历职称再高,不许单独操作,杜绝操作不熟练给病人带来伤害.第三,保护医务人员的安全与健康,如放射防护、肝炎的接触传染等等.第四,院方出面从法律角度解决医疗纠纷医疗异议,让医务人员不因医疗纠纷而影响正常的医疗工作.

3. 医疗工作中的专业规范问题

严格按操作常规的要求办事,任何人不得图省事、简便而违反医疗操作原则;严格遵守三级查房制度及疑难疾病处理方法,不断提高医疗质量;配合上级要求,制定相关的规定,严格遵守,以预防为主.

4. 对病人进行法制教育

病人是医疗工作中的另一方面,是纠纷的主体方之一,因此,对病人进行法制教育,也是很重要依法治院的手段之一.病人明确了自己在法律上的

地位、权利、义务以及自己所得的依据与法律抵触之处时，自然会其平息怒火．

5．重在防范，重在人道

依法治院，重在疏导，重在防范，重在人道．抓好医疗工作中的重要环节，如手术病人的术前讨论，术前谈话，注意医疗工作中的各个细节，如医生接诊时服务态度，诊疗过程中与病人的交流技术等，落实以预防为主，加强临床交流技术培训，不但从意识形态领域加强职业、道德的教育，而且从临床交流及行为规范的技术培训角度，加强职业技术培训，减少医疗事故和纠纷的发生．

在依法治院中，要求我们的医务人员发扬人道主义精神，以病人为中心，给病人以信任，以法建院，依法治院，营造一个法制观念强，法制气氛浓的良好医疗环境．

参 考 文 献

[1] 吴孟超，高也陶．论肝胆外科成为独立医院的基础与条件．中华医院管理，1997，13(8)：453—455

[2] 王晶珠．医疗纠纷成为投诉热点．健康报，1998 年 2 月 24 日第一版

[3] 施东飞．迎接法制新时代．健康报，1998 年 3 月 19 日第三版

[4] 陆永章．处理医疗事故纠纷的法律制度亟待改革．文汇报，1997 年 6 月 14 日

学术论文

一、普外科(研究肝脏外科前)

脾肾静脉吻合术治疗门静脉高压症的体会*

门静脉高压症在我国是较为常见的一种疾病,到目前为止,以分流术对减低门静脉压力和防止食管静脉曲张破裂而致的大出血较为满意,分流术中又以脾肾静脉吻合术施用较普遍.第二军医大学自1954年1月至1959年5月,5年5个月中对70例门静脉高压症患者采用脾肾静脉吻合术治疗,无手术死亡.兹将治疗过程中的一些体会和病例分析总结如下.

1 病例分析

1.1 性别与年龄.本组70例中,男49例,女21例;年龄最小者9岁,最大者50岁,20~40岁占70%.

1.2 病因.本组70例全系肝内因素所引起的,其中经证实为血吸虫感染者48例(68.5%),此与兰锡纯、裘法祖等的报告数字相近,但与黄萃庭、孟宪民等的报告不同.由此可见,在长江流域则以血吸虫病所引起的肝内病变为多见.

1.3 主要临床症状

1.3.1 食管静脉曲张和呕血.本组70例在术前均经X线食管钡剂检查,发现有静脉曲张者60例(85.7%);无静脉曲张者10例(14.3%).在有食管静脉曲张组中,有呕血、黑便史或因大呕血而入院治疗者共25例(41.6%),

---

* 吴孟超、孙继恩、李绰合作,发表于《中华外科杂志》,1960年,第6期.

其中有 4 例做食管静脉结扎,2 例做胃底静脉结扎.无食管静脉曲张组中则无呕血或黑便史.

在食管静脉曲张组中,手术中曾测得门静脉压力者共 53 例(均取大网膜上较粗静脉做测量),其中最高压力为 7.15kPa(730mmH_2O),最低为 2.45kPa(250mmH_2O),平均为 4.04kPa(412mmH_2O).无食管静脉曲张组中有记录的 9 例,其中最高压力为 5.39kPa(550mmH_2O),最低为 3.43kPa(350mmH_2O),平均为 4.23kPa(432mmH_2O).由此看来,X 线检查有无食管静脉曲张并不能绝对预计门静脉压力的高低.

在食管静脉曲张组中,有呕血、黑便史者 25 例,其中详细记录门静脉压力的 21 例,压力平均为 4.23kPa(432mmH_2O);而无呕血、黑便史者 32 例,其压力平均为 3.92kPa(398mmH_2O);后者比前者低 0.31kPa(34mmH_2O).由此可以看出,有食管静脉曲张时,其门脉压力愈高,则愈容易发生出血.

1.3.2 脾肿大与脾机能亢进.本组 70 例均有不同程度的脾肿大,最大者在锁骨中线肋缘下 24cm;最小者在肋缘下 2cm,80%病例其脾在肋缘下 10cm 以上.所有病例皆呈脾机能亢进现象,其中红细胞、白细胞及血小板均减少者共 36 例(51.4%),减少系指红细胞在 3×10^{12}/L,白细胞在 5×10^{9}/L 及血小板在 100×10^{9}/L 以下者.其余 34 例仅有 2 项或 1 项减少.

1.3.3 肝肿大.发现肝肿大者 42 例(60%).

1.3.4 腹水.发现有腹水者 11 例(15.7%),其中比较严重者仅 1 例,其余均系轻度腹水.所有病例在术前均经治疗至腹水消失或减轻.

1.3.5 黄疸.本组中有轻度黄疸者 6 例(8.5%),血清胆红素均在 27.4μmol/L 以下,黄疸指数不超过 25U.所有病例均经治疗至黄疸消退后再行手术.

1.4 肝功能检查.本组在术前肝功能检查发现肝功能不正常者 48 例(68.5%);而肝功能全部正常者 22 例(31.5%),其中在术中见到肝脏表面有轻度结节性硬变者 21 例.只有 1 例外观正常,但经肠系膜上静脉造影,也证实为肝内阻塞.显然,肝功能正常并不能说明肝组织没有损害,仅能说明肝细胞尚有代偿作用.

2 病例选择

脾肾静脉吻合术到目前为止还有一定的危险性和术后并发症,因此,我

们按下列条件选择手术病例.

2.1　脾肿大合并有脾机能亢进,经X线或食管镜检查证明有明显食管静脉曲张,不论其有无呕血、黑便史者均可施行手术.

2.2　凡证实由于食管静脉曲张破裂而致大量呕血的门静脉高压症病例,虽经X线检查未发现有食管静脉曲张者,如同时合并有脾巨大和脾功能亢进,亦可考虑手术.但对无食管静脉曲张又无呕血史者,是不宜作分流术的.我们在1956年前曾误认为分流术可以预防食管静脉曲张和出血,所以本组有10例无食管静脉曲张,又无呕血史者施行脾肾静脉吻合术.后来我们对这种病例均采用脾切除加大网膜固定术.

2.3　有腹水,同时合并有食管静脉曲张,脾肿大和脾机能亢进者,需经治疗至腹水明显减退或消失后,方可施行手术.

2.4　有黄疸、肝脏损害比较严重,必须经治疗至黄疸消失或减退待一般情况好转后,方可施行手术.如黄疸指数在15U以上,血清胆红素高于17.1μmol/L,血清白蛋白低于30g/L时,均不宜施行手术.

3　手术探讨

本组70例中有69例采取了脾静脉与肾静脉的端侧吻合术,只有1例是做了脾静脉与左肾静脉的巨大分支的吻合术.

3.1　麻醉选择,本组70例中,气管内乙醚或降温加乙醚麻醉者53例(75.7%).硬脊膜外麻醉者16例(22.8%),其中有6例是采用持续硬脊膜外麻醉.静脉强化麻醉者1例.在手术后并发症中乙醚麻醉者占82.2%,硬脊膜外麻醉者占17.8%(表1).

表1　手术后并发症与麻醉之关系

并　发　症	麻　醉　方　法	
	乙　醚	硬脊膜外
胸部并发症	13	3
肝　昏　迷	2	0
黄　　疸	3	1
腹　　水	1	0
其　　他	4	1
合　　计(%)	23(82.2)	5(17.8)

因此,我们认为,硬脊膜外持续麻醉对肝脏损害少,肌肉松弛好,术后并发症少,值得采用.

3.2 切口问题,本组采用胸腹联合切口者 28 例(多系 1956 年以前),而腹部切口者 42 例,后者有采用“r”形或肋缘下弧形左上腹部斜行切口.这 3 种腹部切口以最后一种采用较多,操作方便,暴露亦较好.

3.3 处理脾静脉问题,剥离脾静脉是脾肾静脉吻合术中较难的操作之一,我们采用裘法祖的方法:即在脾切除前以 Satinsky 钳夹住脾尾和脾静脉,夹时不可太紧,然后将脾静脉沿脾门切断.解剖脾静脉时,可用两把小血管钳夹在脾静脉开口处,在无血状态下可以迅速而又很容易地将脾静脉完整地剥离出来.自应用此法以来,我们尚未有因分离脾静脉而使手术失败.脾静脉剥离完毕后,松去 Satinsky 钳,改用 Blalock 钳夹住脾静脉,而与肾静脉吻合.

4 手术前后处理

脾肾静脉吻合术是比较复杂的手术,手术前后的处理非常重要,尤以术前必须有足够的准备时间.首先术前应尽快地改善患者的肝功能,特别对肝功能较差的尤为重要.其次应改善贫血状态,提高血浆蛋白,特别对严重贫血者尤为重要.我们对有贫血患者在术前 1～2 周内采用少量多次输血,一般以 200ml 隔日 1 次.同时并给肝精和铁剂.

抗生素的应用在术前亦非常必要,特别是金霉素可以防止术后肝内感染和坏死,有保护肝脏的作用.本组有 8 例在术前 1～2 天开始应用金霉素(250mg 每日 4 次),术后 10 天内体温即降至正常;而有 7 例术前未用任何抗生素,平均术后 18 天体温均在 38℃.当然,引起术后发热的原因很多,但抗生素的应用至少有一定帮助.

最后,凡是拟行脾肾静脉吻合术的患者,术前应作食管 X 线或食管镜检查,膀胱镜检查亦属重要,本组有 2 例因呕血不停而急诊手术,在术前除未作膀胱镜检查外,其余全部均在术前 1～2 周内作膀胱镜检查.但于此 2 例中有 1 例术后经常有低热,半年后突然发高热,经检查诊断为右肾结核,做右肾切除.在膀胱镜检查中如遇可疑时,最好能做静脉肾盂造影更为可靠.

有条件时能够作脾门静脉造影,对了解脾静脉的粗细和决定肝内或肝

外阻塞是有一定的帮助.本组有 4 例在术前进行脾门静脉造影.

术后除与一般腹部大手术后处理相同外,抗生素的应用和护肝疗法是非常重要的,其方法大致同术前.术后胃肠减压并不一定要常规应用,特别对有食管静脉曲张的患者更应慎重.

5 手术后效果

5.1 术后并发症,本组 70 例中无手术死亡,但术后发生并发症的共 18 例(25.7%)(多系早期病例),其中有的病例有多种并发症(表 2).

表 2 手术后并发症

并发症	例数	备注
胸腔积液	7	有 1 例是腹部切口引起的
肺部并发症	9	7 例肺炎,2 例肺不张
肝昏迷	2	
黄疸	4	3 例较轻,在术后 1 周即完全消退,1 例至术后 1 年仍有轻度黄疸
腹内出血	1	
腹水	1	
腹泻	1	原因不明,经治疗后痊愈
腹痛	2	1 例为血吸虫病和急性阑尾炎所引起,经治疗后痊愈,另 1 例可能有血栓形成
急性胃扩张	1	

本组发生肝性昏迷 2 例,于术后第 2—3 天出现症状,昏迷持续 2—3 天,均经治疗后恢复.术后腹内出血是一种严重并发症,多发生于左横膈面、腹膜后、吻合口和胰尾等处.因此,术中应小心处理出血点.本组有 1 例手术后 6 小时曾做第 2 次手术止血.本组有 1 例术后发生严重腹水,经过多次放水及安置腹钮,于术后 8 个月才消失.

5.2 手术后门静脉压力降低情况,做吻合术完成后门静脉压力较术前多有明显下降.本组术后有详细记录门静脉压力者共 57 例,压力降低最多是 3.14kPa(320mmH_2O)(1 例),下降 0.98kPa(100mmH_2O)以上者 34 例(59.6%),0.50—0.98kPa(51—100mmH_2O)者 20 例,0—0.49kPa(0—50mmH_2O)者 13 例,其中有 3 例未变.绝大多数病例在吻合后,门静脉压力没有下降到正常范围以内,只有 5 例在吻合后下降到 1.96kPa

($200mmH_2O$)以下.

5.3 食管静脉曲张问题,在出院前后经过X线复查的食管静脉曲张患者共27例,其中有5例食管静脉曲张已完全消失(多在1个月以后复查的);19例有明显的改善或仅有轻度的曲张发现;3例则与术前相仿(后2种多在术后1月内复查的).总之,术后时间愈长,则静脉曲张的消失也愈显著.此与兰锡纯等的报告相符.在食管静脉曲张已完全消失的5例中,有3例在静脉吻合后门静脉压力皆降至正常范围内.因此,门静脉压力下降愈多,则食管静脉曲张消失得愈明显,防止出血的效果愈好.

5.4 出血问题,本组有2例手术后1年半又发生大呕血,均经食管静脉结扎后痊愈.1例于吻合完毕后门静脉压力从3.92kPa($400mmH_2O$)下降至1.74kPa($280mmH_2O$),术后复查食管静脉曲张已完全消失,且已恢复工作1年.但于术后1年半又突然发生大呕血,入院后经用双气囊三腔管压迫止血,X线复查有轻度食管静脉曲张,肝功能正常,乃拟做门腔静脉吻合术.术中测得门静脉压力为3.68kPa($375mmH_2O$),并作肠系膜上静脉造影,发现脾静脉完全阻塞,门静脉弯曲扩张,诊断为肝内阻塞.因门静脉有广泛粘连,乃做胃底及食管下端静脉结扎,并将大网膜固定于右肝叶上.因此,脾肾静脉吻合术固然可以降低门静脉压力,防止出血,但由于吻合口较小,又呈弯曲状态,降低门静脉压力较差,同时又因切除脾脏,血小板迅速增多,增加血凝的机会,这些因素都会促进血栓形成,使门静脉压力再度升高,可能是造成再出血的主要原因之一.

5.5 血像的改变,所有的病例均因切除脾脏而纠正脾机能亢进现象,术后血像的变化较术前有非常明显的好转(表3).

表3 手术前后血像的变化

红细胞	例数		白细胞	例数		血小板	例数	
($\times10^{12}$/L)	术前	术后	($\times10^{9}$/L)	术前	术后	($\times10^{9}$/L)	术前	术后
1.0~3.0	39	5	1.0~2.0	12	0	10~50	32	0
3.0~4.0	19	31	2.1~3.0	16	0	50~100	31	0
4.1~	12	25	3.1~4.0	18	0	100~200	6	4
			4.1~5.0	17	3	200~300	1	13
			5.1~	7	67	300~	0	53

5.6　肝功能的变化，分流术并不能直接扭转肝脏的病变，肝功能不会有显著的改变．相反，由于手术的关系，在术后短期内反而会使肝功能转劣．本组有详细记录的54例在术后作肝功能化验检查，发现在术后1周内均有不同程度的转劣，这可能是因手术创伤等刺激，增加肝脏的负担，而使肝功能转劣．但这些转劣现象在术后第2～3周以后就有所改善，有42.6％(23例)的病例肝功能已恢复正常．有6例肝功能较差者在术后6～12个月中复查时，已较出院时有明显好转．

总之，脾肾静脉吻合术治疗门静脉高压症对纠正脾机能亢进、降低门静脉压力、防止食管静脉曲张破裂大出血等是一种较为有效的方法．但手术比较复杂，术后仍有相当高的并发症，故应严格掌握适应证和充分做好手术前处理．

6　总结

6.1　本文分析第二军医大学自1954年1月至1959年5月，5年5个月中采用脾肾静脉吻合术治疗门静脉高压症70例；无手术死亡，1例于术后1年零7个月因并发右侧胸膜炎而死亡．

6.2　本组70例均系肝内因素引起的，其中68.5％为血吸虫感染．有食管静脉曲张者85.7％；肝肿大者60％，腹水15.7％，黄疸8.5％．全组病例均有不同程度的脾肿大和脾机能亢进．

6.3　分析选择病例的条件和手术前后处理．认为脾肿大合并有脾机能亢进，而同时又证实有食管静脉曲张者均可以考虑手术．强调指出术前膀胱镜检查的重要性和术后胃肠减压并不一定要常规应用．

6.4　较详细地讨论手术操作中的一些体会．

6.5　分析手术后的并发症、门静脉压力降低情况、食管静脉曲张的改变、出血问题和血像及肝功能的改变．并指出脾肾静脉吻合术治疗门静脉高压症对矫正脾机能亢进、降低门静脉压力和防止食管静脉曲张破裂大出血等是一种较为有效的方法，但术后仍有相当高的并发症(25.7％)，故应谨慎处理．

二、肝脏解剖

我国正常人肝内解剖的观察 *

提要　本文观察与分析了75个新鲜肝脏腐蚀标本和60个固定标本的肝静脉回流入下腔静脉的结构形式,较全面地研究了我国正常人肝脏的内部结构,并指出肝内解剖在开展肝脏外科中的意义.

近10年来肝脏手术有了迅速的发展,主要原因之一是由于研究和了解肝脏内部结构.关于肝内解剖,在国外只是近10年来才有了比较深入而较全面地研究.国内在解放后,也对肝脏解剖进行了系统的研究,先后报道者有北京医学院、贵阳医学院和安徽医学院等.我校自1959年开展了这项研究工作,积累了一些资料,兹做出初步总结,以供参考.

1　材料来源

本文观察与分析了75个新鲜肝脏腐蚀标本,其中成人67个,儿童8个.此外,并观察了60个固定标本的肝静脉回流入下腔静脉的结构形式.

2　研究方法

2.1　将新鲜肝脏制成塑料标本,再进行肝内结构的观察.其方法是:先将新鲜肝脏的门静脉和下腔静脉或肝静脉剥离出来,以不同颜色的赛璐珞丙酮

---

*　吴孟超、张晓华、胡宏楷、毛增荣合作,发表于《中华外科杂志》,1962年,第2期.

溶液注入这些管道内,待溶液干硬后,以浓盐酸腐蚀3～5天后以水轻轻冲去肝组织,即可获得肝内血管的塑料标本.赛璐珞溶液最好以20%～30%,而肝动脉和胆管要稍稀些.注射步骤先稀后浓,同时用力不宜过猛,以免血管破裂,造成溶液外溢.腐蚀时取自然位置,不使肝脏变形而影响观察结果.在75个肝脏中,同时注射门静脉和肝静脉者29例,单独注射门静脉者44例,单独注射肝静脉者2例.其中有19例同时注射肝管,为了分清左、右半肝和肝叶范围,大多数标本都用颜色不同的溶液分别注入门静脉和肝静脉的各大血管支,以观察它们的分布范围.

2.2 观察新鲜肝脏外形的变化.

2.3 将60个固定的肝脏标本做下腔静脉和肝静脉的剥离,观察肝静脉回流入下腔静脉的结构形式.

2.4 命名方法,由于目前命名方法混乱,临床应用不便,所以,本文采用左、右、内、外、上(颅)、下(尾)和前(腹)、后(背)来命名.

3 观察结果

3.1 肝脏的外形.肝脏是人体最大的脏器,其大小因人而异.从67个成人新鲜标本测量结果:左右径平均25.8cm,前后径平均15.2cm,上下径平均5.8cm.

肝脏呈一楔形,右侧钝厚而左侧扁窄.外观可分左、右、前、后4缘和膈、脏2面(或称上、下面).膈面一般光滑凸隆,有时则有明显的膈压迹.左侧有镰状韧带将肝分成左、右二叶(这是形态上的分法,与内部结构不相符),左叶扁小,有时在左叶尖端附着纤维附件,这是由于婴儿时期左叶较大,后来逐渐萎缩而遗留下来的一片薄膜.镰状韧带向后上方延伸与横膈相连,称冠状韧带,而冠状韧带又向左右伸展形成左、右三角韧带,在行肝叶切除时,必须将同侧韧带剪开,才能游离肝脏.

脏面有2个纵沟和1个横沟,构成"H"形.右纵沟由胆囊窝和腔静脉沟所组成;左纵沟则由脐切迹和静脉韧带沟所组成;横沟即肝门所在,相连于二纵沟之间,绝大多数位于脏面中部.在横沟右方常见有一侧沟(即右切迹),伸向肝的右外下方.从这些沟内很容易分离出门静脉、肝管和肝动脉的分支.这些沟又把肝脏分成左叶、右叶、方叶和尾状叶4部分.

肝的前缘有时可见3个切迹,即脐切迹(左叶间裂的标志)、胆囊切迹

(正中裂的标志)和右下缘切迹.Gans意见右下缘切迹并非永远相等于右叶间裂的标志.但我们认为该切迹有时可作为右叶间裂的标志.肝的后上缘有下腔静脉经过(亦称第二肝门),为肝静脉进入下腔静脉处.

3.2 肝脏的分叶分段,肝脏外形的分叶与肝内血管分布并不相符合.为了满足外科手术的需要,必须以肝内血管分布来划分叶与段.从75个腐蚀标本中观察到叶与叶之间存在有明显的裂隙,形成各叶之间(或段与段)的分界线.有3个主裂、2个段间裂和1个背裂.

3.2.1 正中裂,用不同颜色的溶液注射左、右门静脉支,可以清楚显出正中裂的位置.它将肝脏分成左、右二半.正中裂起自胆囊窝的中部(或胆囊切迹)向后上方抵于下腔静脉的左壁.在本组标本中,此裂偏向胆囊窝左侧占60%,30%在胆囊窝中点,只有10%偏向其右侧.正中裂的位置与门静脉分成左、右门静脉干的点的关系是这样的:在此点左侧者占78%,偏向其右方者占14%,仅有8%与此点相交.正中裂多呈一直线,但也可呈不规则的曲线.正中裂多是斜行方向,与肝门平面成60°~80°角,角的开口向左,最小为45°,最大可达125°.正中裂的平面内有中肝静脉经过,因此,Reifferscheid提出在肝内可用中肝静脉来代替正中裂作为左、右二半肝内的分界线.

一般情况下,正中裂是通过尾状叶,并将其分成左、右二半,但也有少数情况此裂并不完全通过尾状叶的中央,而是将尾状叶与尾状突分开,即除尾状突外,尾状叶全部属于左半肝.

3.2.2 左叶间裂为一矢状裂,位于正中裂左侧,从脐切迹向后上方抵于左肝静脉入下腔静脉处,膈面以镰状韧带为界,但稍偏向左侧,脏面则以左纵沟为标志.它将左半肝分成左叶(外侧部)与左正中旁叶(内侧部).在它的平面上有左肝静脉的叶间支经过,本文有1例有一小静脉从左叶跨过此裂进入中肝静脉.此裂多呈直线,但也有少数标本呈少许弯曲.

3.2.3 右叶间裂将右半肝分成右叶和右正中旁叶,呈一接近水平位的斜裂,与水平面成30°~45°角,角的开口向右侧.此裂起自右肝静脉汇入下腔静脉处,斜向右前方再弯向肝的右下缘,位于正中裂右侧约距右肝缘1/3处.此裂位置变化很大,随右半肝二个叶的大小而定,当右正中旁叶较大时,此裂向右偏,反之,则向左移,此裂行走途径在外观上绝大多数呈弓形,但也有少数呈直线形.其平面沿着一条直线通过右正中旁门静脉基底部将肝的脏面划分开,因此,右叶显得膈面小而脏面大,尚有右肝静脉从其平面上经

过.所以在右肝叶切除时,沿着右肝静脉分离,就是右叶间裂所在部位.

3.2.4 左叶段间裂起于左肝静脉回流入下腔静脉处,与左叶间裂的后上缘交成锐角然后斜行方向近水平位越过左叶止于肝左缘的后中1/3处,将左叶分成后上段与前下段.后上段与前下段之比约为1:2,但随着门静脉左干分支分布的不同,段的比例也略有改变,从而此裂的位置也有所移动.在此裂平面内有左肝静脉的段间支经过.

3.2.5 右叶段间裂在肝的脏面起于肝门的右切迹,横过右叶抵于右叶外侧缘中点的前后.它将右叶分成上段与下段,因此,右切迹(即侧沟)可作为本裂在肝表面的标志.

3.2.6 背裂位于肝静脉进入下腔静脉处,在肝脏上极形成一弧形线.它将尾状叶和正中旁叶的后部隔开.

从以上肝裂的观察,我们将肝脏分成5个叶、6个段.正中裂将肝脏分成左、右二半肝,左半肝又被左叶间裂分成左叶和左正中旁叶,而右半肝又被右叶间裂分成右叶和右正中旁叶;背裂划出了尾状叶.此外,左叶被左叶间裂分成后上段与前下段;右叶也被右叶段间裂划成上段与下段;尾状叶又被正中裂分成左、右二半.于是整个肝脏分成5叶6段(图1).

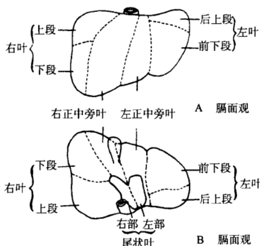


图1 肝脏叶段划分图

3.3 门静脉的分支.门静脉在肝门的横沟处分成左、右门静脉支,其分叉点稍偏向正中裂的右侧(78%),但也有少数位于中点(8%)或稍偏左(14%).门静脉位于横沟底部,在其前方有胆总管和肝动脉.门静脉主干至肝门处立

即分成左、右 2 支者占 84.9%(62 例),而立即分出 3 支者占 15.1%(11 例);后者是由于缺乏右门静脉干,而右正中旁门静脉支也是直接从门静脉分出,且与门静脉主干呈“Ψ”形(占 15.1%).但大多数的标本,门静脉主干与左、右 2 支相交成“T”形占 73.9%(54 例),只有 11%(8 例)呈“Y”形.

左、右门静脉支之间是否有互相吻合,各家意见不一致.我们在一个标本的左、右正中旁叶的前部(即胆囊窝处)观察到 4 个明显的吻合支,它们是来自左、右正中旁门静脉支.因此,证实了安徽医学院的推测.

3.3.1 门静脉左支自门静脉主干分出后沿横沟走向左侧,可分为 4 部.第 1 部为横部,位于肝门横沟内,在 66 个成人标本中有 59 个此部长为 2～4cm;4～5cm 者 6 个;6cm 者 1 个.第 2 部为角部,是横部达左纵沟后弯向前方转为矢状部之处,相交的角度一般为 90°～130°.但有 1 个没有角部,由横部直接发出一根粗大的门静脉支至左叶的前下段,从其外上缘发出一支至左叶后上段,更由其前下缘发出数支至左正中旁叶.第 3 部为矢状部,较横部短,在 65 个具有矢状部的成人标本中,57 个此部长为 1～2cm,最短 0.5cm,最长 3cm.它浅埋于静脉韧带沟内,是胚胎时左卵黄静脉和左脐静脉合并后的残迹.第 4 部为囊部,是矢状部末端的膨大部分.整个左半肝和尾状叶左半部的门静脉血管均由这 4 部发出,有时甚至右正中旁门静脉也由左干发出(本文有 4 例).

从横部上缘发出数根小支至尾状叶,称左尾状叶支,常见者为 1～3 支,但也有少数是 4～5 支,分布于尾状叶左半部.但有半数标本,左尾状叶支较大,分布整个尾状叶,此时右门静脉干分出的支则很小,仅分布于尾状突.有 20 个标本在横部的前下缘发出 1～3 个小支分布于左正中旁叶,其中有一个标本(无角部者)从横部下缘发出 3 根较大的支走向左正中旁叶的前下部,而从横部的前缘又发出一个较大的支走向左正中旁叶的后上部.还有 4 个标本右正中旁静脉起始于横部的前下缘.

从角部的凸侧发出一支大的门静脉支走向左后上方,呈扇形分布于左叶后上段,走左叶后上段支.有时除了一支较大外,还有 1～2 支小的静脉支到左叶后上段的后上缘,供给该区域的血运,称左后上缘支.

从矢状部和囊部的内侧发出 2～4 支较大的门静脉支分别折向前内方与后内方,分布于左正中旁叶的前下部与后上部,称左正中旁静脉.通常前下支要比后上支多而粗些,有 2 个标本从囊部内侧发出一个较大的支后再

分成 2 支,分别至左正中旁叶的前下与后上部.从矢状部的内侧缘经常有数支短小的静脉分布于左正中旁叶的脏面部分.从囊部外侧发出一支较粗的静脉,称左叶前下段支,此支从囊部发出后很快即呈扇形分布于前下段区域内,但也有从囊部外侧缘同时发出 2～4 支,其中有 1～2 支较大些.另外,在 73 个标本中有 28 个自矢状部外侧缘位于后上段支与前下段支之间发出一支大小不等的静脉,称中间支,此支静脉可单独自矢状部外侧缘发出(18 个),也可以紧靠后上段支(4 个)或前下段支(6 个)的根部发出,它分布于左叶后上段或前下段的一部分区域.

3.3.2 门静脉右支比左支变化大.有时没有干(11 个),这是由于右正中旁门静脉支直接由主干发出,或来自左门静脉的横部(4 个),于是门静脉右支只有右叶支直接分布右叶的上、下段(图 2).就是有干也比左支短,57 个成人标本的测量结果:1～3cm 者有 54 个,而 0.5～1cm 者 3 个.

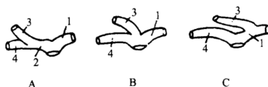


图 2 右正中旁门静脉支起点的变异
1. 门静脉左支,2. 门静脉右支,3. 右正中旁支,4. 右叶支,A. 起自门静脉右干,B. 起自门静脉总干,C. 起自门静脉左干

从右门静脉干的上缘发出 1～3 支小静脉分布于尾状叶右半部,其中 1～2 支比较大,但有半数标本这些右尾状叶支均很小,仅供给尾状突的血运,而尾状叶主要由门静脉左支供应;无右门静脉干时,则尾状叶的血管来自右叶静脉支.

在右门静脉干的前缘发出一支大的分布于右正中旁叶称右正中旁门静脉.它自右干发出后稍向外下方,而后向前内方走行,且很快分成 2 组静脉支,每组 1～3 支不等.一组走向前下方,分布于右正中旁叶的前下区域;另一组走向后上方,分布于右正中旁叶的后上区域.其分支的形式一般有 2 种:一种是向上、下分 2 支后再分成细支,各分布于右正中旁叶的后上与前下区域(图 3A),

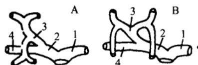


图 3 右正中旁门静脉支的类型
1. 门静脉左支,2. 门静脉右支,3. 右正中旁支,4. 右叶支;A. 先分出前后支,B. 先分出左右支

此时右正中旁叶较小而右叶则较大；另一种为沿水平方向向左右分开，后再分细支(图 3B)，此时右正中旁叶的范围要大些.

从门静脉右干(62 个)或直接由门静脉主干(11 个)发出的一支比较大的静脉支称右叶静脉，它分布于右叶. 右叶静脉在右正中旁门静脉起点之外侧或直接在右正中旁静脉之起点处分成 2 个末支，称上段支和下段支，分别分布于右叶上段和下段区域. 上段支走行方向有二种形式(图 4A，B)：一种呈"C"形，先走向右上方后弯向内上方，伸向右肝静脉入下腔静脉处；另一种呈"S"形分布于右叶的上段区域. 还有 7 个标本从右叶支本干或门静脉右干的上缘发出一支走向右叶上段的上缘，称右后上缘支，于是右叶的上段有 2 支静脉供应(图 4B). 右叶静脉的第二支是下段支，走向右下方，分布于右叶的前下段. 此外，还有 28 个标本右叶静脉分成 3 个支，即上段支、下段支和中间支. 中间支可以很粗，但也可以很细小.

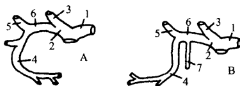


图 4　门静脉右叶支的类型

1. 门静脉左支，2. 门静脉右支，3. 右正中旁支，4. 右叶上段支，5. 右叶下段支，6. 右叶支，7. 右后上缘支；A. 呈"C"形弯向内上方，B. 呈"S"形弯向前下方

从 73 个门静脉标本中的观察，有胆囊旁静脉者 63 个. 此静脉起于右正中旁静脉的基底部者 34 个，其中有 2 个从右正中旁静脉上发出 2 支胆囊旁静脉；起于右叶静脉者 23 个；起于门静脉右干者 1 个；还有 5 个起于右正中旁静脉和右叶支(图 5). 这与安徽医学院的资料有些不同. 胆囊旁静脉分布于胆囊窝右侧缘区域.

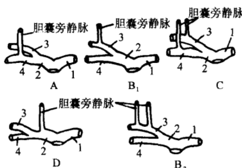


图 5　胆囊旁静脉起点的变异

1. 门静脉左支，2. 门静脉右支，3. 右正中旁支，4. 右叶支；A. 起自门静脉右叶支，B_1 起自右正中旁支，B_2 二支胆囊旁静脉均起于右正中旁支，C. 二支胆囊旁静脉各起自右正中旁支和右叶支，D. 起自门静脉右支

3.4　肝静脉分为左、中、右 3 支，在肝的后上缘处(即第二肝门处)直接开口于下腔静脉，它的行径在肝门与门静脉相交叉. 我们以 60 个固定标本观察了肝静脉入下腔静脉的开口情况，左肝静脉与中肝静脉合于开口者占 40.6%；左、中、右肝静脉分别 3 个开口者占 56.3%；而有 4 个开口者占 3.1%(其中一个开口是左后上缘支).

从36个成人标本观察其开口的口径结果如下:(1)2个开口(15个)的口径:右肝静脉0.8~1.6cm(其中1.0~1.5cm者8个);左、中肝静脉合干开口:0.6~1.8cm(其中1.0~1.5cm者7个).(2)3个开口(21个)的口径:右肝静脉0.3~2.0cm(其中1.0~1.5cm者11个);中肝静脉:0.4~1.5cm(其中1.0~1.5cm者2个);左肝静脉0.4~1.1cm(其中1.0~1.5cm者3个).

从以上资料看来,右肝静脉要比其他肝静脉大.除了以上3个主要开口外,还有许多来自尾状叶和右叶的短肝静脉开口,其中1~3个比较大的静脉开口于下腔静脉远侧端的右前壁,我们称为右后侧肝静脉(即Gans,所谓的背侧肝静脉和右背外侧肝静脉,引流右肝叶的后下部和后外侧部的回血).在我们36个成人标本中有这种静脉者占26个,其口径为0.4~1.5cm(0.5cm以下者17个,0.5~1.0cm者7个,1.0~1.5cm者2个).

今将31个腐蚀标本中3个主要肝静脉及短肝静脉在肝内分布情况叙述如下:

3.4.1　左肝静脉接受来自左肝的全部回血,它起于左叶前下缘向后上方行走,偏左叶间裂左侧,于下腔静脉左壁入口(61%),但也有39%的标本是开口于下腔静脉的左前壁.与中肝静脉合干进入下腔静脉者占40.2%,其中开口于下腔静脉左前壁者占79.2%,而开口于左壁者占20.8%.

左肝静脉沿途接受3~4支小静脉:(1)左叶间静脉走在左叶间裂内稍靠近前面,接受左叶内侧部分的回血.(2)左段间静脉走在左叶段间裂内.(3)左后上缘静脉接受左叶后上段的血,在快进入下腔静脉处汇入左肝静脉,有时此静脉可直接开口于下腔静脉左壁.(4)有的标本在快进入下腔静脉处还接受一支来自左正中旁叶的小静脉.

3.4.2　中肝静脉走在正中裂内,接受左、右正中旁叶的全部回血,可单独开口于下腔静脉,也可与左肝静脉合干进入下腔静脉.中肝静脉开口于下腔静脉的左前壁者占52.8%,前壁者占44.4%,极个别是在其左壁开口.

中肝静脉常以二个大支合成一个干,一个支来自左正中旁叶,另一个支来自右正中旁叶,一般来自右正中旁叶者要大些,此时该支可视为中肝静脉主干的延续.这2个大支的汇合处距门静脉主干分支点的下方1~2cm者占66.4%,在其上方者占33.6%,且位于门静脉主干分支点左侧0.5~2cm处(其中约有61%在左侧1cm处).有少数标本来自右正中旁叶的支很粗

大,呈弧形弯曲,起于肝的右外下缘.因此,也接受了右叶下段的一部分血液,同时右正中旁叶也显得大些(图6).

中肝静脉除了接受以上两个大支外,在它快进入下腔静脉处还接受2~3支来自左、右正中旁叶的后上区域的回血.此外,我们有一个标本在中肝静脉快与左肝静脉合干处还接受一支来自左叶的小静脉.

3.4.3 右肝静脉接受右叶的全部回流血,是肝静脉中最大的一支,但也有少数显得较小.它起于右叶外侧缘(或胆囊切迹的右侧),沿右叶间裂走,呈弓形弯向内上方,于下腔静脉的前壁开口(55%),但也在开口于右壁(45%).其开口部位低于左肝静脉者占78%,高于左肝静脉者占21%,1%是与左肝静脉等高的位置进入下腔静脉.

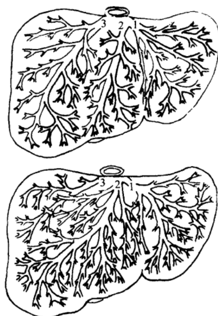


图6 肝脏膈面观

肝静脉的分支情况;1.左肝静脉;2.中肝静脉;3.右肝静脉

右肝静脉沿途接受2~3支小静脉,且接受来自右正中旁叶后上缘的部分血液.在右肝静脉快进入下腔静脉前常接受一支来自右叶后上缘的右后上缘支.

从标本中看来,右肝静脉的主干有二种类型:一种短呈扇形,起于右叶外侧缘后部;另一种起于右下缘,接近胆囊窝右壁,此时右叶可以显得大些(图6).

3.4.4 短肝静脉,除了以上3支主要肝静脉外,从标本中还可以看到2组短小静脉,进入下腔静脉的左前壁和右前壁.一般有4~8支,最少有3支,最多可达31支.第一组(左前方)来自尾状叶,引流尾状叶的血液,这一组有时可见1~2根较大的支,本组有一标本其口径达0.4cm,但其附近没有短小的静脉.第二组(右前方)来自右叶下段或外侧靠近脏面的部分,一般为1~3支粗大的静脉(72.2%),即右后侧肝静脉.它紧贴于脏面的浅表,向内上方靠门静脉支的后方走行,于下腔静脉远端的右前壁开口.其口径为0.4~1.5cm,半数是在0.5cm左右.如果这组静脉粗大时,右肝静脉往往是

短而粗或是扇形.

肝静脉之间是否有吻合支存在? 有人认为没有吻合支,但多数人认为有吻合支.本文有2个标本上出现吻合支,一个在左肝静脉的段间支与后上缘支之间有相互吻合(此后上缘支是单独开口于下腔静脉,左肝静脉与中肝静脉合干入下腔静脉),标本上可见2种不同颜色互相浸混.另一个是中肝静脉与右肝静脉之间有一很粗的吻合支,中肝静脉与左肝静脉之间也有粗的吻合支.

4 讨论

4.1 肝脏分叶问题,目前分叶的方法不一,有人将肝分成6段,也有分成8或10段者,主要争论在于左、右正中旁叶和右叶是否再分段.我们根据75个标本的观察,依肝内血管分布情况可以将肝分为左叶(前下段和后上段)、左正中旁叶、右正中旁叶、右叶(上段和下段)及尾状叶(左、右二部分)等5个叶6个段.至于左、右正中旁叶是否能再分段,我们认为,虽然左、右正中旁叶的门静脉支是分别走向后上与前下方,但它们之间的分支并不很规则,仍有许多交错情况,更没有明显的分界线,也没有段的固有门静脉蒂和肝静脉蒂.因此,就很难将其分成段.右叶被右叶段间裂分成上、下二段,右切迹可做为肝表面的标志,解剖上容易看出,不多加讨论.在解剖上尾状叶被正中裂划开二半,但从本组资料看来,尾状叶的门静脉支有半数主要来自门静脉左支的横部,而左、右间的血管分布多是互相交错,且肝静脉的引流都是极短小的静脉,因此,有时在解剖上亦难加以划分为段,同时在临床上因其体积小,更难以分段.所以从临床实用来说,肝脏分成5叶4段较为实际,即左叶、右叶、左、右正中旁叶和尾状叶,左、右叶又各分成2段.

4.2 肝内分区在肝表面的标志与其内部的关系 肝内分区在肝表面的标志对规则性肝叶切除术是非常重要的,不但能使手术顺利进行,还可避免因解剖关系而引起的一些并发症.左叶间裂是以镰状韧带和左纵沟为标志,是肝裂中最容易辨认的.它的平面位于脐切迹与尾状叶左壁之间的连线及下腔静脉的左外壁与左叶间肝静脉间的连线所定的区域内.它将左门静脉支的矢状部分划为二半,靠内侧是左正中旁门静脉支起点处,而靠外侧是左叶的门静脉支起点处.因此,在进行左叶切除时,最好稍偏向外侧,应避免将左正中旁门静脉支结扎.此外,由于部分左、右肝静脉是合干进入下腔静脉,且

中肝静脉还有 2.8% 是开口于下腔静脉的左壁，因此，在处理左肝静脉时，最好在裂的左侧肝内进行结扎，以免伤及中肝静脉.尚有部分标本在裂上有小静脉跨过（自左叶进入中肝静脉或从左正中旁叶进入左肝静脉），手术时必须将其结扎，避免出血.相反，在进行右肝极量切除时（包括右叶和左、右正中旁叶），应稍偏向此裂右侧，避免伤及左肝静脉和左叶的门静脉支（图7）.

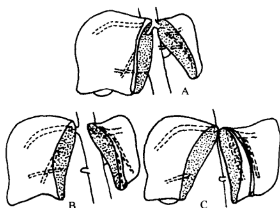


图 7　肝叶切除术与肝静脉的关系
A 左肝叶切除术，注意保留中肝静脉；B 右肝极量切除，应避免伤及左肝静脉；C 右肝叶切除术，注意保留中肝静脉

正中裂以胆囊窝（或胆囊切迹）和下腔静脉左壁的连线为标志，在肝的脏面大多数是经过门静脉分叉点的左侧，因此，此裂在肝表面也不难标出.在正中裂内有中肝静脉经过，它接受左、右正中旁叶的血液.在进行半肝切除时，不能结扎中肝静脉主干，只能将患侧的属支结扎，故肝的切口要在正中裂偏向患侧的一边.其次，右半肝切除进时，还应注意处理右后侧肝静脉，予以结扎.但进行左半肝切除时，则不能将其结扎，以免影响右叶的回血.此外，做左半肝切除时，要特别警惕右正中旁门静脉的起点处，以免误将其结扎.

右叶间裂在肝表面不像其他两个肝裂明显.有时在肝的右下缘可见一切迹，可作为该裂的标志；此外，在肝门右切迹向右下方延伸的平面也可以作为一假想标志.一般右叶间裂起于下腔静脉右壁，呈弓形止于胆囊窝的右外侧，但其变异很大，并决定于右叶的大小，如右叶大，则此裂偏向内侧；反之，则偏向右外方.从标本中推断，右叶的大小与以下几个因素有关：(1)右

正中旁门静脉起于门静脉主干或门静脉右干者.(2)右正中旁门静脉的分布呈图5A型者.(3)在无门静脉右干而门静脉右叶支很快分成上段支与下段支时.(4)门静脉右叶支存在有中间支,而中间支粗大时.(5)右肝静脉的主干大而又来自肝的右下缘或同时存在有粗大的右后侧肝静脉者.当有以上情况时则右叶可能显得大些而右正中旁叶较小.但如中肝静脉大而主干来自肝的右外下缘区域者,则往往右叶可能小些.以上这些因素都可能影响右叶间裂的位置.因此,进行右叶切除时,除了根据肝表面的标志外,最好在肝门的横沟及右切迹内先分离出门静脉的右叶支及肝动脉和胆管等予以结扎,再观察肝表面色泽改变情况,有色泽改变者即为右叶所在部位,于是右叶间裂也可明显看出.

参考文献

[1] 方之扬等译.肝脏外科入门(Gans,H. Introduction to Hepatic Surgery).上海卫生出版社,1958:1

[2] 黄萃庭.肝脏的外科解剖.北医学报,1959,1:125

[3] 姚家庆.肝脏的分叶与分段解剖学.安徽医学院学报,1960,3(1):33

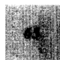
[4] 曾宪九译(三上二郎著).肝脏广泛切除的研究.中华医学杂志,1957,43:462

[5] 贵阳医学院人体解剖教研组.肝分叶的初步观察.贵阳医学院院报,1960,1:66

[6] Goldsmith NA,et al. Surgical Anatomy Pertaining to Liver Resection. Surg Gynecol Obstet,1957,105:310

[7] Elias H et al. Gross Anatomy of Blood Vessels and Ducts Within Human Liver. Am J Anat,1952,90:59

[8] Reifferscheid M. Grundlagen Anatomiegrechter Leberresektion (Basic Principles of Liver Resection in Consistency With its Anatomy). Arch Klin Chir,1956,284:641



OBSERVATIONS ON INTRAHEPATIC ANATOMY OF NORMAL HUMAN LIVER *

Since 1959, we have studied 75 corrosion specimens of normal Chinese livers (67 adults and 8 children) and also 60 formalin fixed liver specimens. This report presents the results of our observations.

1 METHOD OF STUDY

Plastic casts of the Glissonian and hepatic vein systems, made by the corrosion method, were studied. In order to avoid disfiguration, the liver was kept in its natural position during corrosion. Of the 75 specimens, the portal and hepatic veins were injected simultaneously in 29 cases, the portal vein system alone was injected in 44 cases, and the hepatic vein system alone was injected in 2 cases. The hepatic duct system was injected together with the vascular systems in 19 cases. In most specimens, solutions of different colors were used to inject the major branches of the protal and hepatic veins so that their distribution could be clearly observed. The external configuration of each fresh liver was studied before the injections were made. The draining of the hepatic veins

* Wu Mengchao(吴孟超), Hu Hongkai(胡宏楷), Zhang Xiaohua(张晓华), Mao Zengrong(毛增荣)合作,发表于 Chin Med J 1962(sep), 81:613.

into the inferior vena cava was investigated in the 60 fixed specimens. The terms"left","right","medial","lateral","upper(cranial)","lower(caudal)", "anterior(ventral)"and "posterior(dorsal)"are used for different parts of the liver and their positions.

2 RESULTS OF OBSERVATIONS

2.1 External configuration of the liver. As is well known, the liver is the largest organ of the human body, and its size varies in different individuals. In 67 fresh adult specimens, the average length from left to right is 25.8cm, anterior to posterior 15.2cm, and superior to inferior 5.8cm. Being a wedgeshaped organ, it has a blunt thick right half and a thin narrow left half, with 4 margins (left, right, anterior and posterior) and 2 surfaces (diphragmatic and visceral or superior and inferior). It is smooth and convex at the diaphragmatic surface, sometimes with prominent diaphragmatic compressions. Externally the liver is divided into a left and a right lobe by the falciform ligament (such lobe division does not coincide with its internal structures). The left lobe is smaller and thinner in adults. It is much larger in infants; but undergoes atrophic changes during adolescence. Sometimes the atrophied portion can be seen as a thin fibrous appendage attached to the left margin of the lobe. The falciform ligament extends posterosuperiorly to join the diaphragm and forms the coronary ligament. The latter extends laterally to form the left and right triangular ligaments. The liver can be mobilized only by incising the ipsilateral ligaments during hepatic lobectomy.

Two longitudinal sulci united by a transverse one in the form of the letter "H" can be seen on the visceral surface of the liver. The right longitudinal sulcus is formed by the fossa of the gallbladder and the sulcus of the inferior vena cava, the left one is formed by the incisura venae umbilicalis and ligamentum venosum. The transverse sulcus is the location of the hilum, which connects the 2 longitudinal sulci in the middle of the visceral surface in most cases. A lateral sulcus (right incisura) extending laterally and inferiorly can sometimes be

found at the right side of the transverse sulcus. Branches of the Glissonian structures can be readily dissected out from these sulci. The liver is also divided into the right, left, quadrate, and caudate lobes respectively by these sulci.

Three incisurae are sometimes found at the anterior margin of the liver, i.e. the umbilical incisura (landmark of the left interlobar fissure), the gallbladder incisura (landmark of the median fissure), and the right inferior margin incisura, which is, sometimes, the landmark of the right interlobar fissure. The posterosuperior surface of the liver is crossed by the inferior vena cava. This is where the hepatic veins drain into the inferior vena cava and may be called the second hilum of the liver.

2.2 Subdivision of the liver into lobes and segments. From the surgical point of view the division of liver into lobes and segments must be based upon the distribution of the blood vessels within its parenchyma, and not upon its external configuration. The prominent lines of demarcation between the lobes (or segments) as observed in our 75 corrosion specimens show 3 principal fissures, and 2 intersegmental and 1 dorsal fissures. These are described below.

2.2.1 Median fissure. The position of the median fissure can be shown distinctly by injecting the left and right portal veins with solutions of different colors. The liver is thus divided into the right and left halves. This fissure begins at the middle of the gallbladder fossa (or gallbladder incisura) and extends posterosuperiorly to the left wall of the inferior vena cava. In our specimens, it inclines towards the left side of the gallbladder fossa in 60% and towards the right side in 10%. In the other 30% it is situated exactly along the middle line of the fossa. The position of the median fissure in relation to that of the bifurcation of the main portal vein is as follows: left to the bifurcation in 78%, right to it in 14%, and intersecting with it in only 8%. In most instances the median fissure is straight but it may be irregularly curved in some specimens. The median fissure runs in an oblique direction and makes an angle of 60°~80° with the horizontal plane of the hilum (minimum 45°, maximum 125°), with the angle opening to the left. As the middle hepatic vein passes through the plane of the median fissure, the former can be used as an intrahep-

atic landmark of the left and right halves of the liver, as suggested by Reifferscheid. Generally the median fissure passes through the caudate lobe and divides it into a left and a right half. Under certain conditions this fissure crosses between the main caudate lobe and its caudate process, thus making the entire caudate lobe, with exception of caudate process, a portion of the left half of the liver.

2.2.2 Left interlobar fissure. It is a sagittal fissure left to the median fissure. It begins at the umbilical incisura and extends posterosuperiorly towards the entrance of the left hepatic vein into the inferior vena cava. It is marked on the diaphragmatic surface by the falciform ligament but is actually situated slightly to the left of it. On the visceral surface it is marked by the left longitudinal sulcus. The left half of the liver is divided by this fissure into a left lobe (lateral part) and a left paramedian lobe (medial part). The interlobar branch of the left hepatic vein courses along the plane of this fissure. In one of our specimens, a small vein, originating from the left lobe, and draining into the middle hepatic vein, is found across this fissure. The left interlobar fissure is a straight line in most cases and may be slightly curved in some.

2.2.3 Right interlobar fissure. This fissure divides the right half of the liver into a right lobe and a right paramedian lobe. It runs an oblique course along the horizontal plane and makes an angle of $30° \sim 45°$ with the latter. The angle opens to the right. This fissure begins at where the right hepatic vein drains into the vena cava, runs obliquely towards the right, then turns medially to the right inferior margin of the liver, and terminates at a point between the right and median 1/3 of the anterior liver margin. The position of this fissure, however, varies greatly, depending upon the size of the 2 lobes of the right; half of the liver. When the right paramedian lobe is larger, it is situated more to the right: and when the right lobe is larger, it is more to the left. From the external appearance, the course of the fissure curves like a bow in most specimens; in a few cases it runs straight. This fissure divides the visceral hepatic surface at a plane corresponding to the paramedian branch of the right portal vein. Thus, the visceral surface of the right lobe appears larger than its di-

aphragmatic surface. Since the right hepatic vein passes along the plane of this fissure if dissection is carried out along the right hepatic vein during resection of the right hepatic lobe, one may be quite certain that the plane of dissection is in that of the right interlobar fissure.

2.2.4 Left intersegmental fissure of the left lobe. This fissure begins at where the left hepatic vein drains into the inferior vena cava, forming an acute angle with the left interlobar fissure. It runs obliquely and nearly horizontally across the left lobe, then terminates at a point between the left and median 1/3 of the left liver margin. The left lobe is subdivided by it into a posterosuperior segment and an anteroinferior segment. The ratio of the sizes of these 2 lobes is about 1:2; but it may be somewhat altered by variations in the distribution of the branches of the left portal vein trunk, hence in the position of the intersegmental fissure. The intersegmental branch of the left hepatic vein courses through the plane of this fissure.

2.2.5 Intersegmental fissure of the right lobe. This fissure begins from the right incisura at the hilum on the visceral surface, runs transversely across the right lobe, and ends at about the midpoint of its lateral margin, dividing it into a superior and an inferior segment. Therefore, the right incisura (lateral sulcus) can be regarded as the surface landmark of this fissure.

2.2.6 Dorsal fissure. This fissure is situated at where the hepatic veins drain into the inferior vena cava and forms a curve on the upper pole of the liver. It separates the caudate lobe from the posterosuperior portion of the paramedian lobes.

Basing upon observations on the fissures, we divide the liver into 5 lobes and 6 segments. This organ is divided by the median fissure into a left and a right half; each half is subdivided into a left or right lobe and a left or right paramedian lobe by the interlobar fissure. A caudate lobe is demarcated by the dorsal fissure. The left lobe is again subdivided into a posterosuperior segment and an anteroinferior segment by the left intersegmental fissure, while the right lobe is also subdivided into a superior and an inferior segment by the right intersegmental fissure. The caudate lobe is subdivided by the median fis-

sure into a right and a left segment. Thus the liver is divided into 5 lobes and 6 segments (Fig. 1)

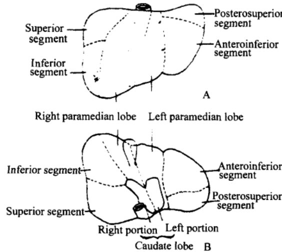


Fig. 1 Division of the liver

A: Diaphragmatic aspect; B: Visceral aspect

2.3 Branches of the portal vein. The portal vein bifurcates at the transverse sulcus of the hilum into a left and a right trunk. The point of bifurcation deviates slightly to the right of the median fissure in most cases (78%), but it may be at the line of the fissure (8%), or slightly deviates to the left in some cases (14%). The portal vein is located at the base of the transverse sulcus with the common hepatic bile duct and the hepatic artery in front of it. The main portal vein divides immediately into a left and a right trunk at the hilum in 84.9% or 62 cases, immediately into 3 trunks in 15.1% or 11 cases. In the latter condition, the right paramedian branch comes directly from the main vein and a right trunk is absent. In those cases with 2 main trunks, the branching forms a shape of "T" in most specimens (54 cases), and forms a shape of "Y" in only 8.

No agreement has been reached among different authors as to whether there are anastomoses between the right and the left branches of the portal vein. But in one of our specimens, 4 prominent anastomosing branches between the left and the right paramedian veins were found near the gallbladder

fossa.

2.3.1 Left portal vein. After leaving the main vein and running along the transverse sulcus, the left trunk of the portal vein is subdivided into 4 parts. The first part, pars transversa, is situated in the transverse sulcus of the hilum. It has a length of about 2～4cm in 59 of 66 adult specimens, 4～5 cm in 6 specimens, 6cm in 1 specimen. The second part, pars angularis, is at where the pars transversa turns anteriorly to become the third part (pars sagittalis). Usually the angle thus formed is 90°～130°. There is no angular part in 1 specimen. Instead, a large branch comes directly from the pars transversa and runs towards the posterosuperior segment of the left lobe. Several branches arise from its anteroinferior margin and run towards the left paramedian lobe. The third part, pars sagittalis, being shorter than the pars transversa, has a length of 1～2cm in 57 of 65 specimens. The shortest one is 0.5cm, and the longest one 3 cm. It is buried superficially in the sulcus of the ligamentum venosum and is the remnant of the union of the left vitelline and left umbilical veins of the fetal stage. The fourth part, pars cysticus, is the enlarged terminal portion of the pars sagittalis. All the branches of the portal vein system of the left half of the liver, including the left half of the caudate lobe, arise from these 4 parts. Sometimes, even the right paramedian vein comes from the left trunk (4 cases in this series). From the upper aspect of the transverse part several small radicals arise and are distributed to the left half of the caudate lobe (left caudate lobe branches). They are usually 1～3 in number and very occasionally 4 or 5. In about half the specimens, these branches are larger and distributed to the whole caudate lobe. Under such conditions, branches arising from the right trunk of the portal vein are smaller and distributed to the caudate process only. In 20 specimens, 1～3 small branches arise from the anteroinferior aspect of the transverse part and become distributed to the left paramedian lobe. In the specimen without pars angularis, 3 large branches arise from the inferior aspect of the transverse part and are distributed to the anteroinferior portion of the left paramedian lobe, another branch arises from its anterior margin and is distributed to the posterosuperior portion of the same

lobe. The right paramedian vein arises from the anteroinferior aspect of the transverse part in another 4 specimens.

A branch arising from the convex side of the pars angularis and running towards the left posterosuperior direction, is distributed fanwise into the posterosuperior segment of the left lobe. This is named posterosuperior segmental branch. 1 or 2 small branches supplying blood to the posterosuperior margin of the posterosuperior segment of the left lobe are named posterosuperior marginal branches.

2～4 branches arising from the medial aspect of the sagittal and the cystic parts and running in anteromedial as well as the posteromedial directions, supply blood to the anteroinferior and posterosuperior portions of the left paramedian lobe. These are the left paramedian branches. The anteroinferior branches are usually larger and greater in number. In 2 specimens, a larger branch arises from the medial aspect of the cystic part and bifurcates into 2 branches, one supplying the anteroinferior and the other supplying the posterosuperior portion of the left paramedian lobe. Several small and short venous branches usually arise from the medial aspect of the sagittal part and are distributed to the left paramedian lobe adjacent to its visceral surface. Usually a large branch, the anteroinferior segmental branch, arises from the lateral aspect of the cystic part, in fanwise distribution, supplying blood to the anteroinferior segment of the left lobe. But in other cases 2～4 branches may arise simultaneously from the lateral aspect of the cystic part, among which 1 or 2 branches may be larger. In addition, a small or large vein, the medial branch, arises between the posterosuperior segmental branch and the anteroinferior segmental branch at the lateral aspect of the sagittal part (in 28 of 73 specimens). This branch may also arise independently from the lateral aspect of the sagittal part (18 cases), close to the posterosuperior segmental branch (4 cases), or from the root of the anteroinferior segmental branch (6 cases). It is distributed partially to the superoposterior segment and partially to the anteroinferior segment of the left lobe.

2.3.2 Right portal vein. Its variation is greater than that of the left vein.

No right trunk is present in 11 cases. This is due to the fact that the right paramedian branch arises directly from the main vein or from the transverse part of the left portal vein (4 cases). The right portal vein trunk, therefore, consists of only the right lobar branch (Fig.2). The right trunk, if present, is shorter than the left one. Of 57 adult specimens, its length is 1～3 cm in 54 cases, and 0.5～1 cm in 3 cases.

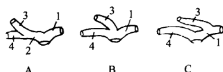


Fig.2 Variations of origin of the right paramedian vein
1. Left portal vein trunk; 2. Right portal vein trunk; 3. Right paramedian vein; 4. Right lobar vein. A: From the right portal vein trunk; B: From the common trunk of the portal vein; C: From the left portal vein trunk

1～3 small branches arise from the superior aspect of the right portal vein trunk and are distributed to the right half of the caudate lobe. In half of the specimens, the branches are very small and supply the caudate process only, but 1 or 2 of them may be large. The caudate lobe is supplied mainly by the left branch of the portal vein. In the absence of the right portal vein trunk, the blood supply of the caudate lobe comes from the branches of the right lobar vein.

The right paramedian vein is a large branch arises from the anterior aspect of the right trunk supplying the right paramedian lobe. From the right portal vein trunk, it turns slightly in a lateroinferior direction, then runs anteromedially and divides immediately into 2 groups of branches. One group, running in an anteroinferior direction, is distributed to the anteroinferior portion of the right paramedian lobe. The other group, running in a posterosuperior direction, is distributed to the posterosuperior portion of the right paramedian lobe. There are 2 types of branching patterns. In one type the vein bifurcates into a superior and an inferior branch, respectively supplying the posterosuperior and anteroinferior portion of the right paramedian lobe, and then subdi-

vides into smaller branches (Fig. 3A). Under such a condition, the right paramedian lobe is smaller than the right lobe. In the other type, the vein bifurcates horizontally into a right and a left branch, then subdivides into finer branches (Fig. 3B). Under this condition, the right paramedian lobe is the larger lobe.

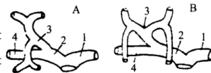


Fig.3 Patterns of the right paramedian vein branch
1. Left portal vein trunk; 2. Right portal vein trunk; 3. Right paramedian vein branch; 4. Right lobar vein. A: Bifurcates into an anterior and a posterior branch; B: Bifurcates into a left and right branch

The right lobar vein is a large branch arising from the right trunk (62 cases) or directly from the main portal vein (11 cases). It divides into 2 terminal branches at the site where the paramedian vein branches off or is lateral to this point. They are named right superior branch and inferior segmental branch respectively and are distributed to the superior and inferior segments of the right lobe. The course of the superior segmental branch follows 2 patterns (Fig.4): (a) In the shape of "C", it runs first superiorly and towards the right, then turns superomedially and finally extends medially to the point where the right hepatic vein joins the inferior vena cava (Fig.4A). (b) In the shape of "S", the distal portion of the vein turns laterally instead of medially. In 7 specimens, there is a branch arising from the right lobar vein or from the upper wall of the right portal vein trunk. It runs towards the upper margin of the right superior segment and is named right posterosuperior marginal branch. Thus there are 2 venous branches supplying the superior segment of the right lobe (Fig.4B). The inferior segmental branch runs in the right inferior direction and is distributed to the anteroinferior segment of the right lobe. In addition, the right lobar vein trifurcates into a superior segmental branch, and inferior segmental branch and a middle branch (in 28 specimens). The middle branch may be very large or may be very fine.

A paracystic vein is present in 63 of the 73 observed specimens. This vein arises from the basal (proximal) portion of the right paramedian vein in 34 specimens (double paracystic veins were observed in 2 specimens), from the right lobar vein in 23 specimens, from the right portal vein trunk in 1 speci-

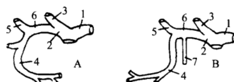


Fig.4 Patterns of the right lobar vein
1. Left portal vein trunk; 2. Right portal vein trunk; 3. Right paramedian vein branch; 4. Superior segmental branch of the right lobe; 5. Inferior segmental branch of the right lobe; 6. Right lobar vein; 7. Posterosuperior marginal branch. A: The branch runs superomedially and takes the shape of "C"; B: The branch runs inferoanteriorly and takes the shape of "S"

men, and from the right paramedian and/or right lobar veins 5 specimens (Fig. 5). The paracystic vein is distributed to the right marginal area of the gallbladder fossa.

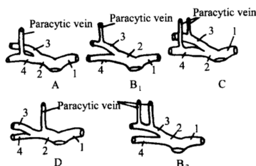


Fig.5 Variations of origin of the paracystic vein
1. Left portal vein trunk; 2. Right portal vein trunk; 3. Right paramedian vein; 4. Right lobar vein. A: From the right lobar vein; B_1: From the right paramedian vein; B_2: 2 paracystic veins both from the right paramedian vein; C: 2 paracystic veins, one from the right paramedian vein and the other from the right lobar vein respectively; D: From the right portal vein trunk

2.4 Hepatic veins. There are 3 main hepatic veins——left, middle and right. They drain directly into the inferior vena cava at the posterosuperior margin (the second hilum) of the liver. The manner of their opening into the inferior vena cava was observed in 60 formalin fixed specimens. The left hepatic vein joins the middle hepatic vein to form a common opening in 40.6%; each of the 3 veins has a separate opening in 56.3%; 4 openings are present in

3.1% (one being that of the left posterosuperior marginal branch). The calibers of these openings in 36 adult specimens are:

2.4.1 Calibers of hepatic veins with 2 openings (15 cases). Right hepatic vein: 0.8～1.6 cm (1.0～1.5 cm in 8 cases). Common opening of the left and the middle hepatic vein: 0.6～1.8cm (1.0～1.5cm in 7 cases).

2.4.2 Calibers with 3 openings (21 cases). Right hepatic vein: 0.3～2.0cm (1.0～1.5cm in 11 cases). Middle hepatic vein: 0.4～1.5cm (1.0～1.5cm in 2 cases). Left hepatic vein: 0.4～1.5cm (1.0～1.5cm in 3 cases).

From the above data, it is obvious that the right hepatic vein is the largest branch of the hepatic vein system. Besides the openings of the 3 main veins, other openings formed by the short hepatic veins draining the caudate lobe and the right lobe are present. There are 1～3 comparatively larger veins entering the inferior vena cava at its right anterior wall distal to the openings of the main hepatic veins. We name these veins right posterolateral hepatic veins (the dorsal hepatic vein and right dorsal lateral hepatic vein of Gans). They drain the posteroinferior and posterolateral portions of the right lobe. These veins are present in 26 of our 36 adult specimens. Their calibers are 0.4～1.5cm (under 0.5cm in 17 cases, 0.5～1.0cm in 7 cases, and 1.0～1.5cm in 2 cases).

The distribution of these 3 main hepatic veins and short hepatic veins in 31 corrosion specimens is given below.

2.4.2.1 Left hepatic vein. The entire left lobe is drained by the left hepatic vein, which begins at the anteroinferior margin of the left lobe, runs posterosuperiorly at the left side of the left interlobar fissure, and finally enters the inferior vena cava at its left wall (61%) or at its left anterior wall (39%). In 40.2% of the cases it joins with the middle hepatic vein to form a common trunk before entering the inferior vena cava. Of these cases the site of entry is located at the left anterior wall of the inferior vena cava in 79.2% and at the left wall in 20.8%. The left hepatic vein receives 3 or 4 small branches along its course as follows: (a) The left interlobar vein runs in the left interlobar fissure near the anterior hepatic surface, and partially drains the medial portion

of the left lobe. (b) The left intersegmental vein runs in the left intersegmental fissure of the left lobe. (c) The left posterosuperior marginal vein drains the posterosuperior marginal vein drains the posterosuperior segment of the left lobe and joins the left hepatic vein shortly before entering the inferior vena cava. It may sometimes enter the left wall of the inferior vena cava directly. (d) In some specimens, a small branch draining the left paramedian lobe is found joining the left hepatic vein shortly before the latter enters the vena cava.

2.4.2.2 Middle hepatic vein. It runs within the median fissure and drains both the left and the right paramedian lobes. It may enter the inferior vena cava independently or may join the left hepatic vein before entering the inferior vena cava. It enters at the left anterior wall of the inferior vena cava in 52.8%, at the anterior wall in 44.4%, and at the left wall in 2.8%.

The middle hepatic vein is usually formed by the union of 2 large branches into a common trunk, one branch draining the left paramedian lobe, and the other draining the right paramedian lobe. Generally, the latter is the larger of the two, and may be regarded as the continuation of the main trunk of the middle hepatic vein. The joining point of these 2 branches is situated 1~2 cm below the point of bifurcation of the portal vein trunk in 66.4% of the cases, above this point in 33.6%. It is located 0.5~2cm (1 cm in 61%) to the left of the portal vein bifurcation. The branch draining the right paramedian lobe is very large in a few cases. It originates at the right inferior margin of the liver and then bends laterally to form a curve. Thus a part of the inferior segment of the right lobe is also drained by it. The right paramedian lobe appears larger under such a condition (Fig.6).

In addition to these 2 large branches, the middle hepatic vein also receives 2 or 3 branches from the posterosuperior region of the right and left paramedian lobes just before it enters the inferior vena cava. In one of our specimens, the middle hepatic vein also receives a small vein arising from the left lobe immediately before it joins the left hapatic vein to form a common trunk.

2.4.2.3 Right hepatic vein. It is usually the largest of the hepatic veins and

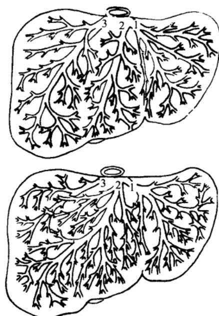


Fig. 6 Hepatic vein branches as viewed from the diaphragmatic aspect of the liver
1. Left hepatic vein; 2. Middle hepatic vein; 3. Right hepatic vein

drains the entire right lobe, but it is found to be smaller than usual in a few cases. It begins at the lateral border of the right lobe (or right to the gallbladder incisura), runs along the interlobar fissure of the right lobe, then curves superomedially and enters the anterior wall (55% of cases) or the right wall (45% of cases) of the inferior vena cava. Its opening in the inferior vena cava is lower than that of the left hepatic vein in 78%, higher in 21%, and at the same level in 1% of the cases.

The right hepatic vein receives 2 or 3 small veins along its course and also drains a part of the posterosuperior portion of the right paramedian lobe. Immediately before entering the vena cava, the right hepatic vein usually receives a right posterosuperior marginal branch draining the corresponding portion of the right lobe.

Two types of the right hepatic vein trunk are observed in our specimens: One type forms the shape of a fan and originates from the posterior portion of the right lateral margin of the right lobe; the other type originates from the

right inferior margin of the right lobe, near the right wall of the gallbladder fossa. Under this condition, the right lobe appears larger (Fig.6)

2.4.2.4 Short hepatic veins. In addition to the 3 main hepatic veins mentioned above, there are 2 groups of small short hepatic veins. Generally, there are a minimum of 3 branches and a maximum of 31 branches with an average of 4 ~ 8 branches. The first group (left anterior) arises from and drains the caudate lobe, 1 or 2 large branches being sometimes found in this group. A branch with a caliber of 0.4cm without any other short veins in its vicinity is observed in 1 specimen. The second group (right anterior) arises from the inferior segment of the right lobe or from the lateral portion near the visceral surface. It has usually 1 ~ 3 large veins (72.2% of cases) the right posterolateral hepatic veins. They adhere closely to the visceral surface, run superomedially posterior to the portal vein branch and enter the right wall of the inferior vena cava. Their calibers are 0.4 ~ 1.5cm and about 0.5cm in half the specimens. If this group of veins are large, the right hepatic vein is usually short and large, or is fan-shaped.

With regard to the question as to whether there are shunts between the hepatic veins, anastomoses were found in 2 of our specimens. In one, they were present between the intersegmental branch and the posterosuperior marginal branch of the left hepatic vein (the posterosuperior marginal branch opens independently into the inferior vena cava, while the left hepatic vein joins with the middle hepatic vein to form a common trunk before entering the vena cava). The presence of anastomoses was indicated by intermingling of colors injected into the specimen. In another, a large anastomosing branch was found between the middle and the right hepatic veins, and there were also large anastomosing branches between the middle and the left hepatic veins.

3 DISCUSSION

3.1 Subdivision of the liver into lobes and segments. There is at present no unanimity of opinion on this subject. The main dispute is over the question

whether the left and right paramedian lobes, and the right lobe should be further subdivided into segments. Basing upon our anatomical studies we divide the liver into 5 lobes and 6 segments. i.e., the left lobe (anteroinferior and posterosuperior segments), the left and right paramedian lobes, the right lobe (superior and inferior segments) and the caudate lobe (left and right segments). We consider that although the left and right paramedian veins of the portal system run separately in the posterosuperior and the anteroinferior directions, the branches between them are irregular and intermingle with each other, with neither a prominent line of demarcation nor a distinguishable pedicle of the portal or hepatic veins. This being so, it is difficult to subdivide the paramedian lobes into segments. On the other hand, the right lobe can be divided into a superior and an inferior segments by the right intersegmental fissure, which is represented by the right incisura as a landmark on the liver surface, and can be easily recognized. Although the caudate lobe is divided into 2 halves by the median fissure, the portal vein branches of this lobe arise from the transverse part of the left portal vein in most cases, and the blood vessels between the 2 halves intermingle with each other. Furthermore the lobe is drained by very short and fine hepatic veins. Hence it is difficult to subdivide it into segments anatomically. Clinically, it is also impractical to do this owing to its smallness in size. We believe, therefore, that, clinically, it is more practical to divide the liver into 5 lobes and 4 segments, namely, the left and right lobes, the left and right paramedian lobes, the caudate lobe: the left and right lobes are further subdivided into 2 segments respectively.

3.2 Relationship between surface landmarks and internal subdivision of the liver. This is extremely important for regular hepatic lobectomy: its recognition not only ensures smooth operation but also obviates certain complications.

The left interlobar fissure is marked by the falciform ligament and the left longitudinal sulcus and can be easily recognized. Its plane lies within the region formed by the line joining the umbilical incisura with the left wall of the caudate lobe and the line joining the left anterior wall of the inferior vena cava with the left interlobar hepatic vein. It divides the sagittal part of the left por-

tal vein trunk into 2 halves. On the medial half lie the origins of the left paramedian veins, and no the lateral half lie the origins of the left lobar branches. Therefore, in order to avoid ligating the left paramedian portal veins during left lobectomy, it is better to plan the incision into the liver parenchyma somewhat laterally. However, since the left and right hepatic veins unite to form a common trunk before entering the inferior vena cava in a number of cases, and the middle hepatic vein opens on the left wall of the inferior vena cava in 2.8%, in order to avoid injury to the middle hepatic vein during dissection of the left hepatic vein, it is better to ligate the left hepatic vein in the liver parenchyma near the left side of interlobar fissure. In some cases small veins crossing over this fissure (from the left lobe to the middle hepatic vein or from the left paramedian lobe to the left hepatic vein) should be ligated during operation. On the contrary, the incision should be made somewhat to the right of this fissure during maximal lobectomy (including right lobe, right paramedian lobe and left paramedian lobe) so as to avoid injuring the left hepatic vein and the portal vein branches of the left lobe (Fig. 7).

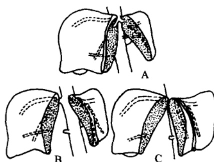


Fig. 7 Relationship of hepatic lobectomy with the hepatic veins

A: Middle hepatic vein should be preserved during left hepatic lobectomy; B: Injury to the hepatic vein should be avoided during right maximum hepatic lobectomy; C: Middle hepatic vein should be preserved during right hepatic lobectomy

The median fissure is marked by the line joining the gallbladder fossa (or gallbladder incisura) with the left wall of the inferior vena cava. It passes through the visceral hepatic surface to the left bifurcating point of the portal

vein, and is not difficult to make out on the liver surface. The middle hepatic vein, draining both the left and the right paramedian lobes, runs through the median fissure. The main trunk of this vessel should not be ligated during hemihepatectomy;only the subsidiary branches on the diseased half should be ligated. The incision should be made on the diseased side of the diseased side of the median fissure. Furthermore, the right posterolateral hepatic vein should be dissected and ligated during right hemihepatect omy. It should never be ligated during left hemihepatectomy, otherwise the blood return from the right lobe would be compromised. The point of origin of the right paramedian vein should be carefully watched during left hemihepatectomy in order to avoid ligating it by mistake.

The surface landmarks of the right interlobar fissure are not so distinct as the above 2 fissures. Sometimes an incisura at the right inferior margin of the liver can be regarded as a surface landmark. In addition, a plane extending from the right incisura of the hilum in the right inferior direction can also be used as an imaginary landmark. Generally the right interlobar fissure begins at the right wall of the inferior vena cava, and bows towards the right lateral side of the gallbladder fossa. Its location varies greatly with the size of the right lobe. If the right lobe is large, this fissure is located more medially. The size of the right lobe varies with the following factors: (a) the right paramedian portal vein arising from the main trunk of the portal vein or its right trunk, (b) branching pattern of the right paramedian portal vein as shown in Fig. 5A, (c) division of the right lobar branch of the portal vein immediately into a superior and an inferior segmental branches in the absence of a right portal vein trunk, (d) presence of a large intermediate branch arising from the right lobar branch of the portal vein, (e) a large right hepatic vein trunk arising from the right inferior margin of the liver or the simultaneous presence of a large right posterior hepatic vein. In the presence of the above conditions, the right lobe appears large, while the right paramedian lobe appears small. If the middle hepatic vein is large and its trunk arises from the right lateral portion of the liver, the right lobe may be small. All of the above mentioned factors may influence the posi-

tion of the right interlobar fissure. Hence, its location should not only be based upon surface landmarks during right hepatolobectomy. It is better to dissect and ligate the right lobar branches of the portal vein, the hepatic artery and bile duct from the transverse sulcus at the hilum and the right incisura, and observe the color changes on the liver surface. The region which turns pale is the right lobe, and the right interlobar fissure can also be detected distinctly.

REFERENCES

[1] Gans H. Introduction to Hepatic Surgery. Elsvier. New York, 1958: 1—15

[2] Huang TT. Anatomy of Liver. Bull Peking Med Coll, 1959, (1): 125

[3] Yao CC. Anatomy of Lobation and Segmentation of Liver. Bull Anhuei Med Coll, 1960, 3 (1): 33

[4] Kueiyang Medical College. Lobation of Liver. Bull Kueiyang Med Coll, 1960, 1: 66

[5] Goldsmith NA, Woodburue RT. Surgical Anatomy Pertaining to Liver Resection. Surg Gynec Obstret, 1957, 105: 310

[6] Elias H, Petty D. Gross Anatomy of Blood Vessels and Ducts Within Human Liver. Amer J Anat, 1952, 90: 59

[7] Reifferscheid M. Grundlagen Anatomiegrechter Leberresektion, Langenbeck Arch Klin Chir, 1956, 284: 641

三、肝叶切除术

肝叶切除术后代谢改变的动物实验和临床观察*

提要 本文对肝叶切除术后蛋白质、酶、糖、胆固醇等指标变化进行了动物实验研究和临床资料分析,旨在了解肝脏手术后生化代谢改变的规律,从而找到提高疗效的措施.

我们对肝脏手术后的某些代谢改变进行了动物实验研究和临床资料分析,旨在了解肝手术后代谢改变的规律,从而找到提高疗效的措施.

1 动物实验部分

1.1 实验方法.用杂种犬6只,体重9~14kg,在气管内插管乙醚麻醉下做胸腹联合切口,切除70%~80%肝组织(切除量按Hardenbergh统计方法计算,即犬肝重量为其体重的3.4%).手术前和手术后1、3、5、7、14及21天分别自股动脉抽血送各项检查,并观察犬的食欲、神态及活动能力等.

1.2 实验结果

1.2.1 一般情况观察.手术后无死亡或并发症.全组犬于术后24~48小时内有暂时的食欲减退,神态萎靡和不活动等,但以后即逐渐恢复正常.

1.2.2 代谢改变.6只犬术前各项检查均在正常范围内,术后均有明显改变,大部分在术后5~7天即开始恢复,至21天多已恢复至正常水平.

---

* 吴孟超、张晓华、胡宏楷、乔志敏、徐化民合作,发表于《中华外科杂志》,1964年,9月增刊.

1.2.2.1　肝功能改变. 手术后胆红素、脱氧胆酸絮状试验和麝香草酚浊度试验没有明显改变. 但总蛋白、白蛋白和球蛋白的改变比较明显(图 1). 总蛋白和白蛋白在术后第 1 天明显下降(总蛋白从术前 69g/L 降至55.3g/L,白蛋白从术前 39.6g/L 降至 31.6g/L),至术后第 5 天才缓慢上升,术后 21 天仍未达到术前水平. 球蛋白除在术后第 1 天略有降低外(从术前 29.4g/L 降至 23.7g/L,以后即逐渐上升,术后 14 天已超过术前的平均值(30.3g/L).

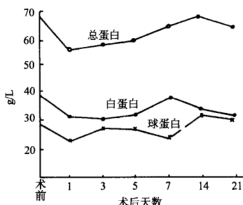


图 1　犬肝叶切除后总蛋白、白蛋白及球蛋白的改变

碱性磷酸酶在术后第 1 天即有明显增加(从术前 4.02K－A 单位增至 8.16K－A 单位),术后 7 天达到高峰(18.6K－A 单位),以后虽有下降,但仍保持在较高水平(图 2). S－GPT 自术后第 1 天起即有显著增高,至术后 14 天虽有下降,但仍保持在较高水平(表 1).

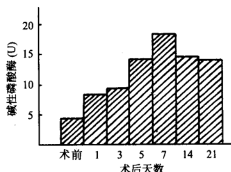


图 2　犬肝叶切除后碱性磷酸酶的改变

表 1　犬肝叶切除后 S－GPT 蛋白电泳、脂蛋白电泳、血红蛋白及红细胞的改变

项　　目		术前	术后(天)					
			1	3	5	7	14	21
S－GPT(U)		41.6	185	226	222	225	155	183
Hb(g/L)		136	117	116	106	109	109	111
RBC($\times 10^{12}$/L)		4.2	2.7	3.6	3.3	3.4	3.4	3.4
蛋白电泳	A	0.36	0.41	0.35	0.32	0.32	0.26	0.24
	α_1	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05	0.08	0.06
	α_2	0.15	0.10	0.12	0.16	0.11	0.13	0.12
	β	0.24	0.21	0.23	0.24	0.25	0.23	0.23
	γ	0.16	0.18	0.23	0.24	0.22	0.29	0.34
脂蛋白电泳	α	0.52	0.48	0.51	0.49	0.52	0.41	0.45
	β	0.48	0.52	0.49	0.51	0.48	0.59	0.55

胆固醇和胆醇脂在术后 5 天降到最低水平(胆固醇从术前 4.0mmol/L 降至 2.6mmol/L;胆醇脂从术前 3.3mmol/L 降至 2.0mmol/L),但第 7 天起又开始回升,到术后 21 天已达到术前水平(图 3).

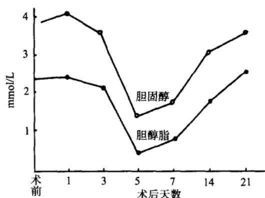


图 3　犬肝叶切除后胆固醇和胆醇脂的改变

1.2.2.2　血清蛋白电泳(表 1).白蛋白百分比在术后第 1 天略有升高,以后即逐渐下降,至术后 21 天约为术前平均值的 2/3. α_1 和 α_2 球蛋白百分比在术后略有下降,第 14 天起逐渐回升. β 球蛋白变化不大. γ 球蛋白百分比术后即持续增加,到 21 天约增加 1 倍以上. γ 脂蛋白术后略有减低,而 β 脂

蛋白则相对升高.

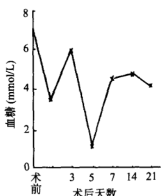


图4　犬肝叶切除后血糖的改变

1.2.2.3　血糖.术后有明显下降,到术后第5天平均值从术前7.6mmol/L降至4.9mmol/L随后又逐渐上升(图4).

1.2.2.4　其他.术后红细胞和血红蛋白均有明显下降,至术后21天尚未恢复到术前水平(表1).非蛋白氮和尿氮在术后无明显改变.

2　临床部分

我院自1960年2月至1963年2月共施行肝脏手术35例,其中规则性肝叶切除且资料比较完整的共31例.31例中恶性病变18例,良性病变13例(表2);切除半肝以上者18例,半肝以内者13例,合并有不同程度的肝硬变者11例(表3),其中4例比较严重;发生术后并发症者12例,其中8例属于右半肝或右三叶切除.

表2　31例的病变性质与切除量的关系

切除量	恶性病变		良性病变						共计
	原发性肝癌	继发性肝癌	肝脓肿	肝囊肿	海绵状血管瘤	肝树胶肿	肝管结石	肝外伤	
右三叶	2				1				3
右半肝	8		1			1			10
左半肝	4				1				5
右后叶					1			1	2
左外侧叶	2	2	3	1			2	1	11
共　计	16	2	4	1	3	1	2	2	31

表3　11例合并有肝硬变的诊断与切除量的关系

诊　断	右三叶	右半肝	左外侧叶
原发性肝癌	1	5*	1
慢性肝脓肿		1	2
肝树胶肿		1	

*有2例于术后2周内死于肝昏迷

2.1　术前病人情况的估价.本组病人术前情况基本良好,无黄疸和腹水、心、肺、大小便检查均属正常,但有 13 例血红蛋白在 120g/L 以下,最低 75g/L,平均 99g/L;红细胞在 3.7×10^{12}/L 以下者有 14 例,最低仅 2.2×10^{12}/L,平均 3.0×10^{12}/L;出、凝血时间、凝血酶原时间和血清胆红素均在正常范围内.

麝香草酚浊度试验,脱氧胆酸絮状试验和硫酸铜浊度试验有改变者分别有 6 例、4 例及 8 例,前者最高达 13 单位,而后者最高为 24.2 单位.全部病例的血清蛋白总量在 60～81g/L 之间,平均为 71.3g/L,仅 5 例在 65g/L 以下.白蛋白多在 40g/L 以上,只有 3 例在40g/L以下,最低者为 33g/L.球蛋白高于 30g/L 者有 4 例.白蛋白与球蛋白比值小于 1 者有 6 例.约有半数病人的胆固醇低于 3.9mmol/L,最低者为0.2mmol/L;胆醇酯均在 2.1mmol/L 以上,平均 2.7mmol/L.碱性磷酸酶偏高者 10 例,最高达 32K－A 单位.S－GPT 增高(54～170 单位)者 10 例,其中有 6 例为肝癌患者,2 例为炎性病变.非蛋白氮超过 28.6mmol/L 者有 10 例,最高达 43.2mmol/L;脲氮超过 5.0mmol/L 者有 5 例,最高为 6.9mmol/L.有 8 例术前曾作过蛋白电泳检查,其中 5 例为恶性病变,3 例为良性病变,恶性病变的白蛋白明显偏低,而 γ 球蛋白偏高;良性病变的病例则基本在正常水平(图 5).

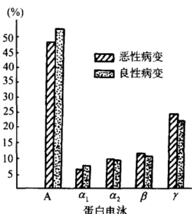


图 5　手术前恶性病变与良性病变蛋白电泳的比较

化验结果异常的病例,绝大多数为肝癌或合并有严重肝硬变者,入院后经过短期的积极治疗,多能很快恢复,基本符合手术要求.

2.2　手术后代谢改变.本组 31 例术后的主要改变如下:

2.2.1　肝功能改变.术后有个别病例凝血酶原时间轻度延长,但均可很快恢复,也没有发生出血现象,这可能与术后常规大量应用维生素 K 有直接关系.有 1/3 病例的麝香草酚浊度试验和硫酸铜浊度试验轻度升高,多数在术后 3 周恢复正常,只有部分合并严重肝硬变或切除范围较大的病例,到术后 1 月仍保持较高水平.

手术后第 1 天有 14 例胆红素升高，最高达 99.2μmol/L，第 5 天有一半病例恢复正常，14 天全部病例均恢复正常. 胆红素升高的病例中，有 91.6% 属于恶性病变. 从肝切除量看，行右半肝与右三叶切除者，手术后胆红素升高远较行左半肝与一叶切除者为明显(图 6)，右半肝切除后变化最大，其中 3 例逐渐恶化并于术后 2 周内死于肝昏迷.

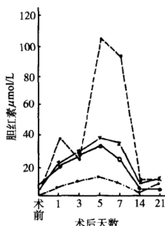


图 6　手术后血清胆红素的改变

×——× 总平均值 ○——○ 右三叶

- - - - - - - - 右半肝 —·—·— 左半肝

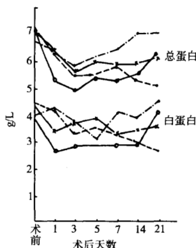


图 7　手术后总蛋白和白蛋白的改变

×——× 总平均值 ○——○ 右三叶

- - - - - - - - 右半肝 —·—·— 左半肝

手术后总蛋白与白蛋白的变化最明显，手术后第 1 天即明显下降，总蛋白的平均值从术前 71.3g/L 降为 64g/L，最低者为 40g/L；白蛋白也从手术前的 44g/L 降到 32g/L，最低为 20g/L. 右三叶切除的病例下降得最明显，其次为右半肝切除，左半肝与左外叶切除下降较小(图 7). 恶性病变或合并有肝硬变者比良性病变或无肝硬变者下降得明显，且恢复也较慢(图 8,9). 手术后总蛋白与白蛋白的下降在 5～7 天内最显著，以后即逐渐回升，多数病例在术后 1 月已接近术前水平；但有部分病例，特别是合并有严重肝硬变者，在手术后 1 月仍处于较低水平. 手术后血清蛋白的变化提示我们对肝手术后的病人，应补充适量的血浆与鲜血，以利肝组织的再生与修复，切除范围越大或肝硬变程度越严重者，补充血浆和鲜血就更为必要. 球蛋白于手术后 1～3 天也有下降，但术后 3～5 天即开始回升，到手术后 21 天有 1/3 病例超过了 30g/L(图 10).

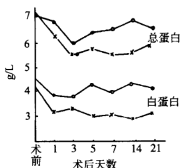


图8 合并肝硬变与无肝硬变手术后总蛋白与白蛋白的比较

×——×肝硬变 ○——○无肝硬变

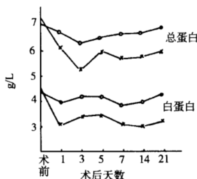


图9 恶性病变与良性病变手术后总蛋白和白蛋白的比较

×——×恶性病变 ○——○良性病变

2.2.2 S-GPT及碱性磷酸酶.所有病人的S-GPT在手术后第1天均明显增高,从手术前平均61单位增高至182单位,手术后第3天即开始缓慢下降,术后21天已基本恢复正常(图11),仅1例肝外伤合并脾破裂和小腿骨折患者,在术后3周仍高达246单位,至手术后28天才恢复正常.手术后S-GPT的升高可能与肝实质暂时性缺氧而导致轻度肝中心区坏死有关,因此术中和术后短期内给以足量的氧气是必要的.

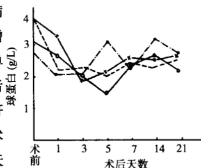


图10 手术后球蛋白的改变

×——×总平均值 ○——○右三叶

--------右半肝 —·—·—左半肝

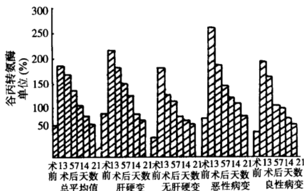


图11 手术后S-GPT的改变

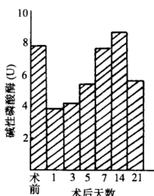


图 12　手术后碱性磷酸酶的改变

碱性磷酸酶在手术后第 1 天有明显下降(从术前平均 7.9K－A 单位降至 3.96K－A 单位),即使术前偏高的,手术后第 1 天也有显著下降.一般在手术后 3 天有轻度回升,到手术后 21 天又复下降(图 12).其中恶性病变与合并有肝硬变者平均到手术后 7～14 天方开始升高,而良性病变与无肝硬变的病例多在术后 3 天即回升.上述变化均系正常范围内的波动,这点与实验材料和 Pack 以及 Reifferscheid 的报告略有不同,其原因有待进一步研究.

2.2.3　胆固醇与胆醇脂.二者的平均值在手术后都有轻度下降,到第 5 天以后又开始恢复,术后 2～3周多已超过术前水平.

2.2.4　蛋白电泳改变.白蛋白百分比在术后第 1 天略有升高,以后即明显下降,术后 7 天降至最低,平均 35.4%,但后来又开始缓慢上升,至术后 1 月仍未恢复到术前水平.γ 球蛋白则与其相反.其他球蛋白也略有升高(图 13).

2.2.5　非蛋白氮与尿氮的改变.手术后有轻度升高,但于 5～7 天后即恢复正常,升高程度与切除量和病变性质无明显关系,但与术后并发病有显著关系,本组死亡的 3 例,非蛋白氮与尿氮均逐日增加,最后无尿死亡.

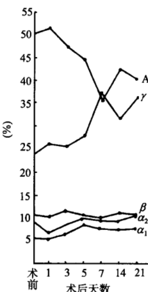


图 13　手术后蛋白电泳的改变

3　讨论

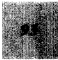
3.1　肝叶切除术后代谢改变的一般规律.肝叶切除术后动物实验的代谢改变过程和临床观察的结果基本一致.一般在术后第 1 天即开始改变,手术后 5～7 天内变化最大,以后逐渐恢复,大约在 3～4 周基本恢复至或接近手术前水平.这点说明在肝叶切除后 5～7 天内是代谢紊乱的"危险阶段",必须尽快设法纠正.

3.2　肝切除量与代谢改变的关系.根据国内资料,半肝以上切除的死亡率

为27%，而一叶切除为9.3%. 本组发生术后并发症的12例中，有8例属半肝以上切除者. 因此，肝脏切除范围越大，手术后并发症越多，死亡率也高. 这与存留的肝组织少而导致术后代谢紊乱有着重要关系. 从临床分析也可看出，右半肝以上切除后的生化改变均较一叶或左半肝明显，且都需要较长时间才能恢复. 因此肝切除量与术后代谢紊乱呈正比.

3.3 病变性质与代谢改变的关系. 肝脏的良性肿瘤除引起局部损害外，对全身影响较小；恶性肿瘤不仅对肝脏本身有损害，而且会引起全身变化. 因此，恶性病变患者术前情况较差，代谢处于不稳定状态，所以术后代谢变化也必然大. 从图10、11的总蛋白、白蛋白和S-GPT等变化来看，恶性病变的改变远较良性病变明显，且恢复较慢，也是导致恶性肿瘤术后死亡率高的重要原因之一. 根据国内统计，原发性肝癌病例的平均肝切除量为45.5%，死亡率为25.4%；而良性肿瘤的平均肝切除量为45%，死亡率仅5%；在死亡病例中，死于肝昏迷者占45.2%. 可以看出，肝切除后死亡率的高低随病变的性质而不同，而病变性质对代谢改变有直接影响.

3.4 合并肝硬变与代谢改变的关系. 当有肝硬变时，不仅肝内结构发生改变，而且肝功能也必然差，所以在肝叶切除后，容易发生肝功能衰竭. 本组有4例合并严重结节性肝硬变作了右半肝切除，手术后所有肝功能检查均急剧恶化，2例于手术后2周内死于肝昏迷，2例经大量补充血浆等积极治疗后痊愈，但手术后并发严重腹水，1例于手术后1月消失，1例于手术后2月仍有少量腹水.



肝脏不论是恶性或良性病变，如合并肝硬变术后代谢改变均较明显，尤以半肝以上切除者更为严重，恢复也较慢. 其中以血清蛋白改变最为明显(图9)，特别是白蛋白的合成发生障碍，因此术后大量补给血浆或白蛋白及葡萄糖等有重要意义.

3.5 代谢改变对手术前后处理的重要意义. 根据手术后代谢改变的基本规律，我们认为手术前必须充分估计病人的全身情况，了解心、肺、肾和肝功能，做好手术前准备工作，包括增加营养，给足量的维生素、葡萄糖及抗生素等保肝措施，并注意水及电解质平衡，以改善肝功能. 应特别注意血浆蛋白含量，如总蛋白低于60g/L，而白蛋白低于30g/L者，不宜急于进行手术，应输给血浆或鲜血，以提高血浆蛋白水平. 不论手术前凝血酶原时间是否延长，都应给予维生素K. 此外，术前给以足量葡萄糖，不仅能增加肝糖原的储

备，且可防止糖原异生作用和蛋白质消耗.

手术后 5～7 天内的处理最为重要.包括每天给以 200～250g 葡萄糖和足量的维生素 B、C、K 及大量抗生素，在必要时可加用少量胰岛素(100g 葡萄糖加用胰岛素 16～20 单位).胰岛素的作用一方面可以促进葡萄糖转为肝糖原，另一方面又能抑制肝脏对蛋白质的糖原异生作用，节省蛋白质消耗.手术后 24 小时内给以足量氧气，并进行胃肠减压，这样既可预防肠胀气，又可增加肝细胞的供氧量.半肝以上切除的病人术后 2 周内应给以足量的血浆或白蛋白及少量鲜血，特别是手术后 5～7 天内尤为重要，这样会有利于肝脏的修复.钾的补充必须根据血钾情况，一般手术后 3 天内可不必补给，3 天以后可适量补充.

总之，影响术后代谢改变的因素很多，如病人的手术前情况、麻醉选择、手术创伤、失血、肝切除范围、病变性质和手术后并发症等都可以加重代谢紊乱或延长恢复时间.因此，在手术后的处理过程中，必须采取积极有效的措施，当能提高肝手术的疗效.

用中肝叶切除术治疗中肝叶肿瘤*

1963年初,我们在外出会诊时,遇到1例癌肿生长在中肝叶上的病人.这种情况,按通行的治疗原则,是施行三叶肝切除术.这样做,不但白白切除一叶好肝,有损病人健康,而且在合并有肝硬变时,会带来严重的代谢障碍,危及病人生命.解决这个矛盾的最好办法是施行中肝叶切除.

中肝叶包括左内叶和右前叶.施行中肝叶切除,有不少困难.首先,它的解剖构造复杂.一些重要管道都在其中经过,毗邻着下腔静脉,四周境界(特别是右侧)不清楚,这些都增加了手术的危险和困难.其次,单独切除中肝叶,造成了两个肝切面,手术的复杂性和失血量也相应增加.第三,这方面的文献资料极少,国内还未见报道,国外只少数人做过,而且他们做的是左内叶切除,与中肝叶切除不全相同.

我们在研究中肝叶的解剖构造的基础上,根据可能遇到的情况,拟定了几种手术径路和步骤,并在尸体和动物身上反复验证.经过3个多月的努力,得出了中肝叶切除术的操作方案.

1963年,我院连续收治了3例中肝叶癌肿患者:1例原发性肝癌,2例胆囊癌合并肝转移.都顺利地施行了中肝叶切除术,报告如下.

1 病例报告

例1,男性,47岁,1963年4月28日因3周来右胸部隐痛、1周来低热而入我院内科.体温37℃~38.5℃.肝脾未触及,肝上界于右锁骨中线第5

---

* 吴孟超、张晓华、胡宏楷、陈汉合作,发表于《解放军医学杂志》,1965年,第4期.

肋间. X线检查:右膈顶中部有一半圆形凸起阴影,经气腹造影证实该阴影位于膈下. 超声检查:右腋前线第4～5肋间有一7×8cm实质性肿块. 诊断为肝癌. 于5月16日转外科. 检查:血红蛋白146g/L,红细胞47×10^{12}/L,白细胞69×10^{9}/L,血沉74mm/小时,谷丙酶86U,碱性磷酸酶5.2金氏单位,肝肾其他功能都正常. 5月27日手术. 在持续硬脊膜外麻醉加静脉强化和气管内插管下,做右胸腹联合切口. 术中发现肝脏有明显硬变,右前叶和左内叶近膈面处有一$12\times10\times8$cm的肿块,与横膈紧密粘连. 左外叶和右后叶未发现癌肿. 决定施行胆囊及中肝叶切除,粘连的膈肌也一并切除. 手术中先后在常温下间歇性阻断肝门6次,阻断时间分别为9、7、6、8、9和10分钟. 肝切面以带蒂的大网膜覆盖,将两个切面靠拢,用肠线间断缝合固定. 切开胆总管,置T形管引流,小网膜孔置烟卷引流1根,右胸腔置橡皮管引流. 术后曾出现打呃和黄疸,但很快消失. 术后3天拔出烟卷引流,4天拔出胸腔引流. 术后1周出现右侧胸水,经抽水2次消失. 术后1周发生切口感染,经处理后痊愈. 术后26天拔出T形管. 8月20日出院. 病理报告为原发性肝细胞癌及门脉性肝硬变.

例2,男性,52岁,1963年8月29日因2年来右上腹部长一无痛的肿块,2月来肿块明显增大,且有胀痛、食欲差、腹胀、消瘦而入院. 检查:呈慢性病容,有腹水,腹围80cm,肝于右锁骨中线肋下9cm,剑突下10cm,于胆囊区摸到表面光滑的硬块1个,有轻度压痛. 两下肢浮肿. 入院后经过积极治疗,腹水及下肢浮肿消退,情况有改善,血红蛋白74g/L,红细胞2.3×10^{12}L,血沉48mm/1小时,非蛋白氮25mmol/L,尿氮7.85mmol/L,碱性磷酸酶24金氏单位,血清总蛋白60g/L,白蛋白39g/L. 9月13日手术. 在持续硬脊膜外麻醉加静脉强化和气管内插管下,作胸膜联合切口. 术中见胆囊极度肿大($18\times8.5\times7.5$cm),表面灰白,中度硬. 胆囊附近的肝脏隔面上,有1～2cm直径的转移性癌结节3个,其余肝组织未发现病变. 作了胆囊及中肝叶切除术. 手术中曾间歇阻断肝门2次,分别为14及9分钟. 肝切面以大网膜覆盖. 切开胆总管,置T形管引流. 术后4天拔除胸腔引流管,5天拔除烟卷引流,40天拔除T形管. 术后经过良好,于11月1日出院. 病理报告为胆囊腺癌合并肝内转移.

例3,女性,58岁,1963年10月21日入院. 主诉右上腹部反复隐痛1个多月,近半月来疼痛发作频繁,且有阵发性加强,食欲差,无力,并于右上

腹摸到1个肿块.检查:一般情况尚好,右上腹部摸到1个7×5×4cm的肿块,表面光滑,无压痛,可随呼吸上下移动.超声检查:肝不大,右肋缘下探到10×5cm的液平波1个,X线胆囊造影不显影.拟诊为慢性胆囊炎胆石症.11月6日手术.术中发现胆囊肿大,抽出胆汁150ml,胆囊内有1.5×1×0.5cm的结石2块.胆囊颈部有一高低不平的硬块(约2.5×2.5×2cm),与肝脏紧密粘连.在左内叶及右前叶隔面,可见5个散在的癌结节(约1.5×2cm).做胸腹联合切口,切除胆囊及中肝叶.手术过程中,曾间歇地阻断肝门3次,分别为10、5和9分钟.术后经过顺利,于11月30日出院.病理报告为胆囊腺癌合并肝内转移.

2 讨论和体会

2.1 中肝叶的解剖学.中肝叶是左内叶和右前叶的总称(图1).它的左界是左叶间裂,右界是右叶间裂,脏面为肝门,膈顶部为肝静脉进入下腔静脉处.中肝静脉走在正中裂内,并接受中肝叶的静脉回血.中肝叶的背面紧贴着下腔静脉.

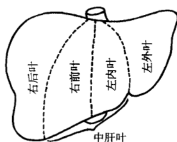


图1 肝脏分叶示意图

中肝叶的左侧,以左叶间裂与左外叶隔开.左叶间裂起自脐切迹,向后上方,抵于左肝静脉入下腔静脉处.膈面以镰状韧带为标志,脏面以左纵沟为界.中肝叶的右侧,以右叶间裂与右后叶隔开.右叶间裂在肝表面没有明显的标志,定位比较困难.根据我们研究所得的结果,主要采用以下4种方法定位:(1)如果有肝的右下缘切迹,可将此点与右肝静脉入下腔静脉处划一联线,即相当于右叶间裂的肝表面标界;(2)肝门部的右切迹向外延伸与肝右下缘交界处,也可作为右叶间裂的假想标志(图2);(3)把胆囊切迹与肝的右侧边缘之间,划成三等分,其中的中1/3与右1/3的交界处,同右肝静脉入下腔静脉处之间的联线,也可作为右叶间裂的标志;(4)手术中结扎门静脉和肝动脉的右前叶支,后观察肝表面颜色的改变情况;颜色改变的分界处,就是右叶间裂的标志.

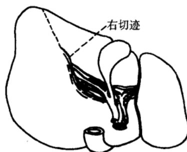


图2 右切迹示意图

中肝叶的血液供应来自门静脉和肝动脉(图 3).门静脉包括源出于右门静脉的右前叶支和源出于左门静脉的左内叶支.前者可在肝门右切迹内分离出来,但也有 8.5%起自左门静脉干的横部.后者起自左门静脉矢状部的内侧缘,约有 2～4 支,位于左叶间裂内.肝动脉包括左内叶动脉和右前叶动脉.前者大多起自左肝动脉,一般在肝门处可找到这支动脉(有人称它为中肝动脉,我们认为不妥,因它并不完全分布于中肝叶).后者大多位于同名门静脉支的内侧,它大多源出于右肝动脉.

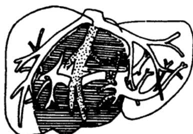


图 3　中肝叶的血管分布

肝动脉的变异较多,手术时必须把左、右肝动脉的走向及其分支情况了解清楚后,才能着手结扎.

中肝叶的胆汁引流至左内叶胆管和右前叶胆管,在多数情况下,再分别汇合至左、右肝管内.它的走行情况与门静脉类似,不过右侧的变异要比左侧多见,应特别注意.

2.2　中肝叶切除的一些技术问题

2.2.1　麻醉.这 3 例都采用持续硬脊膜外麻醉,在开胸时加用静脉强化和气管内插管.这种方法的优点,在于肌肉松弛好,麻醉用药少,手术中还可以充分给氧.

2.2.2　病人卧位.向左倾斜 45°,右肩部和右腰部各垫一砂枕,右上肢固定于头架上.

2.2.3　手术步骤.本文 3 例曾先作右腹直肌(例 2)或右肋缘下(例 1,3)切口,以探查腹腔和肝脏.在确定可以做中肝叶切除时,再沿右第七肋间切开胸腔,做胸腹联合切口.先游离肝脏,切断肝圆韧带、镰状韧带和右侧冠状及三角韧带,这样处理肝静脉会容易些.如果肿瘤小,同周围没有粘连,也可以不先游离肝脏,而直接切开右侧冠状韧带,在找到下腔静脉后,再处理中肝静脉.我们在切肝以前,都是先处理中肝静脉,然后再处理门静脉等,这样可以减少因操作时挤压肿瘤,而使癌细胞扩散.处理中肝静脉的程序,是在肝顶部沿正中裂或中肝静脉走向切开肝实质,在离肝表面约 2～3cm 处可找到中肝静脉.找到后,在肝内予以结扎,暂不切断(图 4).这样既不会分破中肝静脉,也不会损伤下腔静脉,更不会当左、中肝静脉合干时而误伤左肝静

脉.在结扎中肝静脉后,即分离、结扎、切断胆囊管和胆囊动、静脉.把胆囊颈部向上推开,右切迹即显露出来.沿右切迹切开 Glisson 氏包膜,推开肝实质,即可找到右前叶的门静脉支、胆管和肝动脉,一并予以结扎并切断.然后,在胆总管内侧找到左肝动脉.通常,在左肝动脉的行径上,可以比较容易地找到左内叶动脉.找到后,即可在肝外结扎并切断.而后,再沿肝门横沟到左纵沟切开 Glisson 氏包膜,在左肝管和左门静脉上缘推开肝组织,在左门静脉矢状部内侧缘,即可显露左内叶的门静脉支和胆管,予以结扎并切断(图 5).这时,中肝叶的血管已全部被控制,肝表面呈紫黑色,与左外叶和右

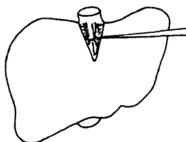


图 4　切开肝实质,结扎中肝静脉

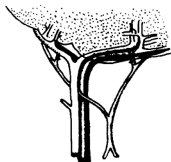


图 5　从肝门部结扎中肝叶的门静脉支、动脉支和胆管

后叶之间各有一分界线.这 3 例中,有 2 例经结扎血管后出现明显的分界线,另 1 例分界线不明显,这可能是有血管吻合支存在的缘故.但是,不论分界线明显与否,都可以沿右叶间裂和左叶间裂的膈面标界处切开肝包膜(图 6),用刀柄或手指分开肝实质,肝内的小血管逐个予以结扎并切断.在分离到背部肝实质时,要细心地分离下腔静脉,把细小的短肝静脉逐个予以结扎并切断.于是,中肝叶连同肿瘤和胆囊,就可以整块取下.这时,肝切面可能仍有少许渗血,可用细丝线作“8”字形缝合止血,或用热盐水纱布敷压.待完全止血后,用一片带蒂大网膜覆盖创面.可能时,把左外叶与右后叶靠拢,用肠线作间断缝合固定(图 7).于小网膜孔处放置烟卷引流,胸腔放置橡皮管引流.这 3 例中,有 2 例探查了胆总管,并作了胆道造影.我们认为,对于胆囊癌合并有结石的病例,最好能作胆总管探查.

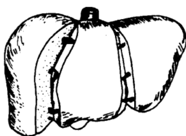


图 6　沿左、右叶间裂切开肝实质

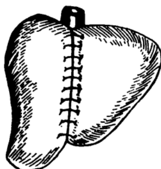


图 7　肝脏二个切面靠拢缝合

本文 3 例在手术过程中，都曾在常温下做过间歇性肝门阻断．我们体会到，使用这种方法，切肝时出血较少，操作方便省时．常温下一次阻断肝门的时间不能太长，应用间歇性阻断可以延长它的总和时间，这样就足够应付肝叶切除的需要，例 1 阻断的总和时间即达 49 分钟．因此，我们认为，这种方法对比较复杂的肝手术是有帮助的，而且在技术上也是简便可行的．

2.3　中肝叶切除后的肝功能改变．本文 3 例在手术后都做了比较详细的生化检查．结果：例 1 和例 2 术后出现轻度黄疸，例 1 的胆红素在术后 3 天达 17.1μmol/L，以后即恢复正常；例 2 在术后 7 天达 30.78μmol/L，术后 1 个月才完全恢复正常．与此相反，胆汁的排泄开始时受到抑制，在胆红素开始下降时，胆汁的排泄量开始增多，例 1 在术后 5 天达 540ml/日，例 2 在术后 7 天达 350ml/日．其次，酚四溴酞钠和谷丙酶在术后第 1 天都有明显升高，以后即开始下降．酚四溴酞钠在术后 2 周后才逐渐恢复正常，而谷丙酶在术后 5 天即已恢复正常．从以上结果看来，在手术后 5～7 天内，肝功能受到明显的抑制，以后便逐渐恢复．

中肝叶切除后，蛋白质的改变也比较明显．本文 3 例，血清总蛋白和白蛋白量都有明显下降，术后 7 天降至最低，以后逐渐回升，约 1 个月才恢复到术前水平．例 1 术前白蛋白为 45g/L，术后明显下降，术后 40 天降至 24g/L，以后才逐渐恢复，术后 52 天升到 31g/L．这一例手术后白蛋白明显下降和恢复比较慢，是同合并肝硬变和术后并发症有直接关系．因此，中肝叶切除后的病人，应补给足量的血浆或白蛋白，以利肝组织的再生和修复；对于合并肝硬变的病人，更应如此．

蛋白电泳中，以白蛋白和 γ 球蛋白的改变为明显. 白蛋白于术后第 1 天略有升高，以后即明显下降，术后 14 天降至最低，随后缓慢上升，1 月后恢复到术前水平. 术后 γ 球蛋白的变化，恰与白蛋白相反. 其他球蛋白的变化不大.

嗜酸粒细胞在术后 3 天内明显减少，例 2 和例 3 曾减至零，术后第 5 天即又升高. 例 1 术后 1 周发生胸水和切口感染，嗜酸粒细胞又明显减少.

至于尿中 17 酮类固醇和 17 羟类固醇含量的变化方面，例 1 的 17 酮类固醇从术前的 30.5μmol/24 小时升高到术后第 1 天的 57.95μmol/24 小时，而 17 羟类固醇从术前的 4.16μmol/24 小时升高到术后第 1 天的 117.28μmol/24 小时. 二者在术后 3 天开始下降，术后 5 天已降至正常. 以后仍继续下降，至术后 28 天仍未恢复到术前水平. 例 2 在术后第 1 天也有明显升高，但术后 3 天已恢复术前水平. 这些结果提示我们：中肝叶切除后，出现了严重的应激反应，使肾上腺皮质产生大量的皮质类固醇，因而尿中 17 酮类固醇和 17 羟类固醇也相应增加. 同时，由于肝脏是皮质激素代谢的一个重要器官，肝脏手术后，肝功能受到损害，因而术后的皮质激素的代谢紊乱要比一般大手术来得明显，而且维持的时间比较长.

从上述结果看来，中肝叶切除后的肝功能变化，同我们以往所作的其他肝叶切除一样，一般在术后 7 天内变化最明显，以后逐步恢复. 因此，术后必须采取积极有效的治疗措施，以有力地提高手术疗效.

2.4　对中肝叶切除术的初步估价. 本文 3 例，除例 1 在术后 1 周发生胸水和切口感染外，都没有发生其他并发症，且都在术后 1～3 月治愈出院. 但远期效果并不好，3 例分别于术后 4 个月(例 3)、6 个月(例 1)和 8 个月(例 2)死亡. 死亡原因是癌肿复发. 这主要是因为病变都已属于晚期，手术方法不能彻底治愈. 手术中，我们虽未发现肿瘤侵犯其他肝叶，但从切下的标本上看到，肝静脉和门静脉内已有癌栓存在，因而癌细胞可能已侵犯了其他肝叶，手术后复发已很难避免.

尽管如此，但我们认为，只要病例选择适当，中肝叶切除的方法仍然是可行的，可以使病人获得治愈. 特别对伴有明显肝硬变而不宜做肝三叶切除的病人，可获得治愈的机会. 我们设想，下述情况可以考虑作中肝叶切除术：(1)生长在肝脏中部的比较早期的原发性肝癌，其他肝叶未受癌细胞侵犯者. (2)胆囊癌. 这种癌肿比较容易转移，而且会直接转移到肝脏和附近的淋

巴结.因此,对于比较早期的胆囊癌,除了切除胆囊外,还应清除附近的淋巴结,并切除中肝叶.(3)位于肝脏中部的继发性肝癌,原发病灶已切除者.(4)生长于肝脏中部的其他恶性或良性肿瘤,以及肝囊肿或慢性肝脓肿.(5)局限在肝脏中部的碎裂严重的火器伤或外伤.

467例肝切除的体会*

提要 本文报告22年来467例肝切除的体会.其中男385例,女82例.恶性肿瘤288例,良性病变179例.切除半肝以上者194例,一叶或局部肝切除273例.术后发生并发症48例,死亡19例,总手术死亡率为4%.良性病变除2例术后30天内死亡外,其余经过良好.14例转移性肝癌术后中位生存期为1.4年.原发性肝癌组术后1、2、3、4、5年生存率分别为59.9%、39.6%、33.7%、28.8%和24.8%.结合以上资料,作者探讨了肝切除的病例选择、在手术探查中对病变能否切除的判断、手术方法的改进及术后并发症的防治等问题.

我院在22年中(1960—1981年)共施行肝切除术467例,手术死亡率从60年代的10.6%降至70年代的0.9%,近年来已无手术死亡.467例中,男385例(82.4%),女82例(17.6%);年龄最小10岁,最大71岁,以30～59岁居多,占85.7%.

1 临床资料

1.1 适应证.467例中恶性肿瘤288例,占61.7%,其中274例为原发性肝癌,而原发性肝癌合并肝硬变者211例;良性病变179例,占38.3%,其中以肝内胆管结石和肝海绵状血管瘤居多数,分别占良性病变中的35.7%和28.5%(表1).

---

* 吴孟超、张晓华、陈汉、吴伯文合作,发表于《中华消化杂志》,1982年,第4期.

表 1　病变性质与手术死亡

诊　断	切除例数	死亡例数
原发性肝癌	274	17
转移性肝癌	14	-
肝海绵状血管瘤	51	-
肝腺瘤	3	-
肝囊肿	11	-
肝内胆管结石	64	1
慢性肝脓肿	16	-
肝包虫病	8	-
肝结核瘤	5	-
肝血吸虫病	2	-
胆道出血	9	-
肝外伤	10	1
共　计	467	19

1.2　肝切除量.467 例中切除半肝以上者 194 例,占 41.5%,其中右侧肝切除 123 例(63.4%),左侧肝切除 59 例(30.4%),中肝叶切除 12 例(6.2%);一叶或局部肝切除 273 例,占 58.5%,其中左外叶切除占 71.8%(表 2).

表 2　肝切除量与手术死亡的关系

术　式	例　数	死亡数
右三叶	18	1 (5.5%)
右半肝	105	11 (10.4%)
左三叶	3	-
左半肝	56	3 (5.3%)
中肝叶	12	-
左外叶	196	4 (2.0%)
右后叶	3	-
局部切除	74	-
共　计	467	19 (4.0%)

1.3 手术方法.采用了5种手术方法:(1)肝门区血管结扎规则性肝切除术,共25例,多用于左、右半肝切除,其中6例加用了肝门阻断法;(2)橡皮管束扎切肝法,即用橡皮管扎住将切除部分的肝组织后再切肝,共11例,多作为肝门阻断法的辅助方法;(3)手指压迫止血切肝法,共113例,主要用于左外叶切除或肝边缘的小肿瘤切除,部分患者加用了肝门阻断法;(4)肝门间歇阻断切肝法,共315例,阻断次数最少1次,最多6次,以2次占多数;每次阻断时间最长20分钟,一般为10～15分钟,如合并严重肝硬变者,每次阻断时间不超过10分钟;(5)常温无血切肝术3例,术后恢复良好.

1.4 手术死亡率及并发症.术后出现并发症48例,占10.2%,其中以出血、肝功能衰竭和感染占多数(表3).48例中死亡19例,占并发症的39.5%,总手术死亡率为4.0%.60年代150例肝切除中死亡16例(10.6%),而70年代317例肝切除中仅死亡3例(0.9%),后者的死亡率仅为前者的8.9%.

表3 术后并发症

并发症	例数	死亡数
出血	8	2
肝功能不全或衰竭	16	14
膈下感染	4	2
腹膜炎	1	1
胆瘘	2	–
切口感染	3	–
胸水	10	–
腹壁切口裂开	2	–
肺部并发症	2	–
共计	48	19

1.5 疗效.非恶性肿瘤179例中,除2例术后1个月内死亡外,其余经过良好.14例转移性肝癌术后存活最短6个月,最长3年,中位生存期为1.4年.274例原发性肝癌术后1个月内死亡17例及随访不满1年的18例未统计在内外,其余239例得到随访者232例,随访率97%,其术后1～5年

生存率分别为59.9%,39.6%,33.7%,28.8%和24.8%,其中肝肿瘤直径≤5cm者38例,术后1～5年生存率分别为84.2%,66.6%,60.8%,55.5%和53.8%.可见早期诊断和早期手术切除对提高肝癌疗效的重要性.

2 讨论

2.1 肝切除的病例选择.本组肝切除中以肝癌、肝良性肿瘤和肝内胆管结石为主要对象.

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤,到目前为止,肝切除仍然是治疗早期肝癌的重要手段,远期疗效也比较好[1].原发性肝癌作肝切除有3个主要条件:(1)患者全身情况比较好;(2)肝功能代偿良好;(3)肿瘤比较小或局限于肝的一叶或半肝以内,而又无肝外转移者.但必须指出,肝癌合并明显肝硬变作肝切除必须慎重考虑.本组有14例合并严重肝硬变,术前肝功能均有中度损害,术中又切除半肝以上,术后均死于肝功能衰竭.另有38例小肝癌亦合并肝硬变,作了局部或左外叶切除,术后恢复顺利.可见合并肝硬变者,以做局部或左外叶切除较为完全,而合并严重肝硬变时,半肝切除应属禁忌.只有对那些情况良好,左外叶代偿增大,肝功能代偿良好的患者,才可以考虑做右半肝切除,但术后还要大力加强保肝治疗.

肝血管瘤是肝切除的重要适应证.本组51例血管瘤,其瘤体直径均在15cm以上,最大为63×48.5×40cm,术后随访半年至21年情况良好.由于肝血管瘤生长缓慢,如果病变局限于肝的一侧,其余正常肝组织往往会代偿增大,这就给手术切除提供了有利条件.因此,对单发性血管瘤局限于肝的一叶、半肝或三叶肝者,肿瘤虽大,均应力争手术切除;对多发性血管瘤,只要病变集中于肝的一侧,其余肝组织虽有少数散在的小血管瘤,也应争取切除主要病变后加放疗,效果也满意[2].

肝内胆管结石是我国常见的胆道疾病,外科手术是治疗本病的重要手段,肝切除也占有一定地位.但肝切除必须与胆道内、外引流术同时进行,才能使术后胆汁引流通畅,避免或减少结石再发的可能[3].我们的体会是,对以下情况才考虑肝切除术:(1)一侧肝内胆管结石而导致肝组织纤维性萎缩,且已失去正常肝机能者;(2)一侧肝内胆管结石合并肝内胆管环状狭窄或肝内胆管有多处囊状扩张,结石无法取净者;(3)一侧肝内胆管结石并发多发性肝脓肿者;(4)一侧肝内胆管结石并发肝内胆管大出血,用其他方法

无法止血者.在肝切除时,如发现肝胆管开口狭窄或Oddi括约肌纤维性狭窄,必须同时解除狭窄,再加作内引流术,效果满意.但对合并急性胆管炎和严重败血症者,最好先做简单减压术,待炎症消退,病情稳定后,再择期作肝切除术.本组有1例65岁女性,急诊做了左外叶切除术,术后3天死于败血症,应引为教训.

2.2　在手术探查中对病变能否切除的判断在手术中如何判断病变能否切除是提高手术切除率,降低手术死亡率及防止术后并发症的重要一环.如本来可以切除而误认为不能切除,则失去手术治疗的机会;相反,如病变不能切除而勉强切除,会造成严重后果,本组死亡的14例肝癌合并严重肝硬变,就是属于这种情况.另有20例巨大肝海绵状血管瘤曾经外院手术探查认为不能切除,经再次手术得到切除,效果满意.如病变局限于一侧肝,第一、二肝门区无粘连或未受侵犯,病变与周围器官无致密粘连,下腔静脉未受累,无病变的肝组织有代偿增大以及病变与正常肝之间的肝组织比较薄,且又无肝硬变或有轻度肝硬变而肝功能正常者,肿瘤虽大,仍可考虑作肝切除,但如果肝癌合并严重肝硬变、腹水以及门静脉主干有癌栓者,肿瘤虽小,也不宜作肝切除,而以采用其他疗法为好.

2.3　手术方法的改进

2.3.1　切口的选择.切口的原则要求对第一、二肝门区有良好的显露,以利手术进行.我们的经验是:对左半肝或右肝下段切除主要采用腹部切口,而对右后叶、右半肝或右三叶切除,可作右侧胸腹联合切口,显露是满意的.

2.3.2　控制肝出血.肝脏血管丰富,手术时极易出血,控制好肝出血是肝切除成功的关键.我们过去曾用肝门区血管结扎切肝,即在肝门区先分离结扎被切除部分肝的血管,再沿肝裂切肝,但此法在解剖肝门血管时,比较费时,出血多,故以后很少采用.橡皮管束扎法虽比较方便,但由于肝组织比较厚,不易扎紧,且在切肝过程中橡皮管容易滑脱,失去止血作用,故只能作为辅助的方法.手指压迫止血切肝是用手指掐住肝组织,然后边切肝边结扎血管,此法只能用于肝切面比较薄的部位,如左外叶或肝边缘处的肝切除.有人用特制肝钳夹住被切除部分的肝组织,以阻断血流,然后再切肝[4],但此法应用不便,且肝钳又难以适应肝的形态变化,故不能适应各种类型肝切除术.也有人用肝褥式缝合切肝,即在肝切缘先作一排贯穿肝全层的间断交锁褥式缝合,然后切肝,此法虽然止血较好,但肝切面遗留较多失去活力的肝

组织,术后易发生坏死、感染、出血等并发症.

在肝切除术中,我们主要采用肝门间歇阻断切肝法,即先分离病侧肝的有关韧带和粘连组织,然后用橡皮管束扎肝十二指肠韧带,使肝脏处于缺血状态,接着沿预定切肝线切开肝包膜,边分开肝实质边切断结扎所有血管和胆管,直至病变肝完全切下,如一次阻断未能将病变切下,可将橡皮管松开,间歇3~5分钟,再作第二次阻断,如此间断进行,直至肝组织切下为止.每次阻断10~20分钟,对合并肝硬变者,每次阻断时间最好不超过10分钟,我们用此法共施行各种类型肝切除术315例,均没有因阻断而引起任何并发症.我们认为此法的优点是:不需要分离肝门区的血管和胆管,出血少,手术也较清晰,操作简便,手术时间短,可适用于各种类型肝切除术,多年来我们已常规应用于各种肝切除术.但在应用此法时必须注意两点:(1)阻断前应先分离好病侧肝的周围所有组织,使之完全游离;(2)在切肝时必须熟悉肝内解剖,只能将分布到病侧肝的血管和胆管结扎,避免伤及健侧肝的管道.

近年来对靠近大血管的肿瘤或波及大血管的严重肝外伤,采用无血切肝术,获得良好效果.方法有低温和常温无血切肝术[5],前者阻断时间长,有足够时间进行肝切除操作,但缺点是操作复杂,术后并发症多;后者操作方便,不必降温,术中血压波动小,术后恢复顺利,但缺点是阻断时间不宜过长,动物实验安全时限为30分钟,临床报道个别病例可达60分钟.不过,我们认为此法虽然在手术中出血少,操作方便,可以切除一部分用常规方法难以切除的肝脏病变,但对患有严重肝硬变、心血管疾病和肾功能不全者,不宜采用.

2.3.3 肝切面的处理.肝切面的止血必须彻底,所有出血点应缝扎,检查无出血及胆汁渗漏后,才能用一片游离大网膜覆盖肝切面,并用丝线固定数针.我们体会,此法取材方便,操作容易,大网膜可以紧贴肝切面上,有效地防止术后出血、胆瘘、感染等并发症.

2.3.4 引流的改进.准确而通畅的引流常可避免发生膈下感染或其他并发症.我们于膈下常规放置双套管引流,采用持续或间断负压吸引.此法引流通畅,术后发生感染机会少.

2.4 并发症的防治.肝切除术可能引起种种并发症,特别是右半肝或右三叶切除,并发症的发生率较高[6].肝切除术常见而严重的并发症有出血、肝

功能衰竭、感染等.本组发生并发症的48例中,大多与手术指征掌握过松、合并肝硬变、肝切除量较大有关.

2.4.1 出血.肝切除时出血是常见的,也是手术死亡率高的重要原因.本组有8例在术中损伤肝静脉(6例)、肝短静脉、下腔静脉(1例)和门静脉分叉部(1例)而发生大出血,其中2例因左外叶切除损伤肝左静脉死于大出血,其余6例经及时处理而得救.为了防止术中大出血,我们的经验是:(1)必须熟悉肝内血管的分布及其解剖关系,肝静脉壁比较薄,其主干靠近下腔静脉,一旦破裂,会在短时间内引起致命大出血,因此,在处理肝静脉时,应小心谨慎;(2)对肝静脉主干的处理可用血管钳穿过静脉底部,连同肝组织一并夹住、切断、结扎,如遇损伤引起大出血,可用手指轻轻压住血管破口,然后用弯针连同肝组织和静脉缝合结扎,即可达到止血的目的;(3)在处理肝短静脉时,不必将其逐个分离出来,只要将肝组织离断到接近下腔静脉处,用血管钳沿下腔静脉右壁自下而上将肝组织连同肝短静脉逐步夹住、切断、结扎;(4)肝切面经彻底止血后,用大网膜覆盖固定;(5)门静脉损伤时,只要将肝十二指肠韧带阻断,即可处理好出血.我们从实践中体会到,这些处理方法是比较安全而有效的.

2.4.2 肝功能衰竭.术后肝功能衰竭是肝切除术后严重并发症,也是导致术后死亡的重要原因.本组术后发生肝功能衰竭者16例,占所有并发症的33.3%,其中死亡14例.16例均为原发性肝癌合并明显肝硬变,14例做了半肝或右三叶切除,4例死于血不凝,10例死于肝昏迷;另2例左外叶切除,术后出现黄疸、腹水等,经积极治疗而治愈.可见术后肝功能衰竭与肝硬变程度和肝切除量有密切关系.因此,预防术后肝功能衰竭,首先应严格掌握手术指征,合理掌握肝切除量,特别对合并肝硬变者,如术前肝功能异常,应积极保肝治疗,使其改善后,才能手术,手术时应尽量多保留肝组织,避免作右半肝或右三叶切除,术中应尽量减少出血,术后还要加强保肝治疗.

2.4.3 感染.肝切除后创面的渗液、胆瘘或肝切面遗留过多的坏死肝组织等都是引起术后感染的重要原因,特别是肝内胆管结石作肝切除,创面易污染,术后感染的机会就更多.如果术后处理不当,或术中引流不当及术后过早拔除引流物等,势必引起膈下脓肿或胆汁性腹膜炎.本组发生并发症的48例中有10例于术后出现感染,10例中除3例切口感染和2例胆瘘经双套管引流治愈外,其余5例由于卷烟引流不畅而导致膈下脓肿、腹膜炎或继

发性出血,虽经再次手术排脓和止血,有3例终因严重中毒休克或失血过多而死亡.因此,我们认为预防术后感染,除了手术止血彻底,操作仔细,术后应用抗生素外,正确而充分的引流是非常重要的.我们自采用双套管负压引流后,未再发生膈下脓肿和胆汁性腹膜炎等并发症.

参考文献

[1] 吴孟超等.十八年来手术切除治疗原发性肝癌的体会.解放军医学杂志,1979,4(2):85

[2] 吴孟超等.巨大肝海绵状血管瘤的诊断和治疗.解放军医学杂志,1980,5(3):137

[3] 胡宏楷等.肝叶切除治疗原发性肝胆管结石47例的远期疗效观察.上海医学,1979,2(9):23

[4] Lin TY. Results in 107 Hepatic Lobectomies with Preliminary Reports on the Use of a Clamp to Reduce Blood Loss. Ann Surg,1970,177(4):413

[5] 吴孟超等.常温下全肝血流阻断切肝术.中华外科杂志,1981,19(1):36

[6] 吴孟超等.肝叶切除术后代谢改变的动物实验和临床观察,中华外科杂志(增刊).1964:58

四、常温下肝脏手术

常温下全肝血流阻断切肝术*

肝手术较其他腹部手术出血多,特别是巨大肝肿瘤或已侵犯肝门区、下腔静脉的肿瘤,即使肿瘤很小,常因出血问题不能解决而放弃手术.近年来国外有人[1]应用阻断肝血流低温灌注法作广泛肝切除,对上述部位的肿瘤能够切除,但由于此法操作复杂,低温灌注带来的生理、生化和凝血等方面的改变比较严重,所以术后并发症多,死亡率高,不易推广.我院于1979年3~6月对3例原发性肝癌采用常温下全肝血流阻断,包括阻断腹主动脉,在无血情况下完成了用常规方法难以实现的复杂的肝切除术,并进行了腔静脉修补术,术后病人恢复尚顺利,现报告如下.

1 病例报告

例1,男性,51岁,患原发性肝癌.于1979年2月19日剖腹探查,见巨块型肿瘤位于右半肝中下部位,内侧紧贴下腔静脉及第一肝门,其余肝组织呈慢性肝炎表现.由于肿瘤紧贴大血管而终止手术.经反复研究后,于3月14日再次手术.在气管插管静脉复合麻醉下做胸腹联合切口,分离右侧肝脏诸韧带和粘连组织,常温下分别阻断腹主动脉、肝十二指肠韧带,肝上和肝下下腔静脉,肝脏处于无血状态,沿正中裂边切开肝实质边结扎、切断所有管道,解剖出右门静脉干及下腔静脉,紧贴肝门及下腔静脉处切除肿瘤,

---

* 吴孟超、仲剑平、张晓华、陈汉、胡宏楷、姚晓平、吴伯文、杨甲梅合作,发表于《中华外科杂志》,1981年,第1期.

阻断时间为 15 分钟.阻断时的血压、脉率变化见图 1.经检查肝切面无出血后,用一片游离大网膜覆盖肝切面并固定数针,右膈下置一根双套管引流,右胸腔置一根引流管,关闭胸、腹腔.术中经门静脉注入 5－氟脲嘧啶 1 000mg,体静脉内滴注 500mg,胸、腹腔内放置 500mg.手术全过程输血 800ml.术后恢复顺利,术后各项生化改变见图 2.标本重 1 750g,病理报告为原发性肝细胞癌,Ⅱ级巢状,慢性活动性肝炎.

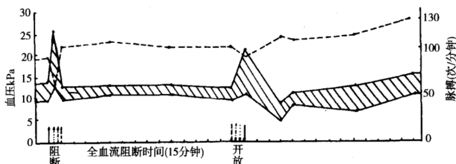


图 1　血流阻断前后血压脉搏变化

←— 腹主动脉　　←-- 下腔静脉(肝下)

←···· 肝十二指肠韧带　　←---- 下腔静脉(肝上)

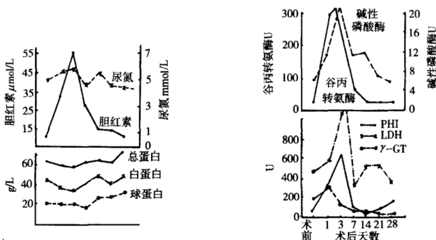


图 2　例 1 手术前后血生化改变

例 2,男性,46 岁,诊断为原发性肝癌.于 1979 年 3 月 16 日在气管插管静脉复合麻醉下,做右侧胸腹联合切口.见巨大肿瘤位于右肝,内侧已超过

正中裂且紧贴下腔静脉和第二肝门，与周围有广泛粘连．肿瘤呈大结节融合型，在大结节周围还有散在小结节，余肝正常，左外叶代偿增大．在分离肝粘连过程中渗血较多，先用常温下阻断肝门法切开肝组织，处理好第一肝门的血管和胆管，共阻断 11 分钟．肝门阻断开放 8 分钟后，再在常温下阻断腹主动脉、第一肝门及肝下、肝上的腔静脉，在无血情况下做右半肝切除术，并切除部分下腔静脉壁（1.2×0.2cm）．于右、中肝静脉进入下腔静脉处切除肿瘤，以细丝线分别缝合下腔静脉的三个破口．阻断全肝血流时间为 25 分钟，血压及脉率变化见图 3．检查肝切面无出血及胆瘘后，用一片大网膜覆盖之．门静脉和体静脉内各注入 500mg 5－氟脲嘧啶，胸、腹腔内注入 500 mg．手术全过程输血 3 600ml．术后生化改变见图 4．术后 2 个月甲胎蛋白从术前＞1 500μg/L 已降至 500μg/L，病理报告为原发性肝细胞癌，Ⅱ级粗梁型、癌细胞在肝内有扩散．

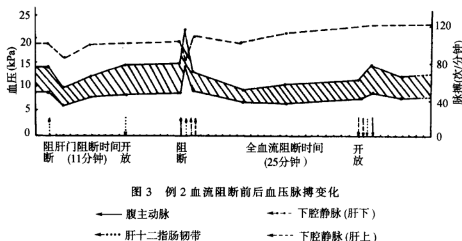


图 3　例 2 血流阻断前后血压脉搏变化

←— 腹主动脉　　←-·- 下腔静脉（肝下）

←···· 肝十二指肠韧带　　←--- 下腔静脉（肝上）

例 3，男性，48 岁，诊断为原发性肝癌．于 1979 年 6 月 8 日剖腹探查，见肝有轻度硬化，中肝叶处有一个 8×5×3.5 cm 的结节融合型癌块．先切除胆囊，常温下完全阻断肝血流，做了中肝叶切除，阻断时间为 25 分钟．肝切面用一片大网膜覆盖．术中从门静脉和体静脉内各注入 500mg 5－氟脲嘧啶．术中输血 1 100ml，术后恢复顺利．术中阻断时血压改变及术后生化改变见图 5、6．病理报告为原发性肝细胞癌Ⅱ～Ⅲ级，伴有结节性肝硬变．

2　讨论

2.1　手术操作方法．病人取左侧卧位，右侧垫高约 30°．先做腹部切口，经

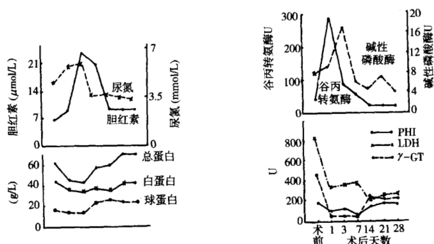


图 4　例 2 手术前后生化改变

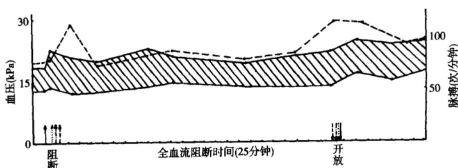


图 5　例 3 血流阻断前后血压脉搏变化

—— 腹主动脉　　　　-·-·- 下腔静脉 (肝下)

-····· 肝十二指肠韧带　　　　- - - - 下腔静脉 (肝上)

探查确认肿瘤可以切除时，再将切口延向右侧第 7 肋，做胸腹联合切口，离断附着于右肝的所有韧带及粘连组织，分开肝裸区直达下腔静脉．解部出腹主动脉、肝下和肝上的腔静脉，并分别套以脐带线或无损伤血管钳，肝十二指肠韧带同样套上乳胶管，备做阻断用．当切肝时，按以下顺序阻断血管：腹主动脉→肝十二指肠韧带→肝下的腔静脉→肝上的腔静脉(图 7)．当血管完全阻断后，肝脏即处于无血状态，此时可沿预定肝切线切除肝组织，所有血管和胆管可在明视下逐个结扎，切断．例 2 不仅切除了肿瘤而且修补了腔静脉．待肿瘤切除及血管处理后，即开放全部阻断器，放开的顺序应与阻断时相反：即肝上的腔静脉→肝下的腔静脉→肝十二指肠韧带→腹主动脉．本

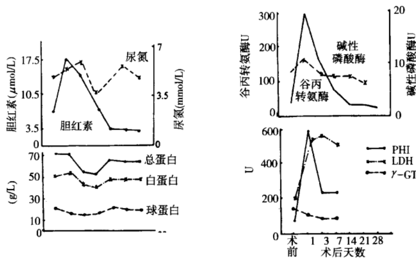


图 6　例 3 手术前后血生化改变

组 3 例采用此法无手术死亡，初步认为这种方法操作简便，出血少. 但在手术操作过程中应注意以下几点：

2.1.1　解剖腹主动脉时，应先切断肝胃韧带，推开肝左外叶及尾状叶，在腹腔动脉上方与横膈之间进行，此处并无血管分支，只要分开膈肌角即可显露腹主动脉. 解剖肝下的腔静脉应在肾静脉与肾上腺静脉之间进行，分离时切勿损伤椎间静脉，以免引起大出血. 肝上的腔静脉可切开心包在心包内分离出，但也有人主张对儿童手术时可在膈下与肝之间阻断肝上的腔静脉[2]，这样可以避免开胸和切开心包.

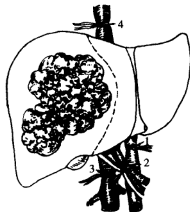


图 7　全肝血流阻断顺序

1. 腹主动脉；2. 肝十二指肠韧带；3. 肝下的腔静脉；4. 肝上的腔静脉

2.1.2　阻断和开放阻断时都会引起暂时性血压的波动，特别是在开放腹主动脉时，血压会下降. 如例 1，由于迅速完全开放腹主动脉，血压从21.3/12.0kPa 立即降至 9.3/5.3kPa，经快速输液及输血后血压才恢复正常(见附表). 这是由于突然开放腹主动脉，使大量血液到达下肢及门静脉系统，短时间内血容量相对减少而引起血压下降. 因此，在开放腹主动脉时，应缓慢进行，这样

可以避免血压大幅度波动.

2.1.3　心包切口不缝合,以利引流,并可避免术后发生心包积液或心包填塞症.

2.2　术中血液动力学改变.从本组3例的血压变化可以看出,在阻断腹主动脉时,血压明显升高,而阻断下腔静脉后,血压又复降至阻断前水平.但在开放下腔静脉时,血压又略有上升,而开放腹主动脉后,血压又可下降至正常水平内.这些暂时性的血压波动并非因失血过多使血容量不足引起,可能与血容量再分布和阻断的方法有关.如例3,对腹主动脉和下腔静脉采取同时阻断和同时开放,阻断时采取逐步束紧,开放时也是逐步松开,两者各在3～4分钟内完成,血压波动较其他2例少(图5).因此,如果改进操作方法,血压波动将会更少,对病人更为安全.

此外,本法由于同时阻断了腹主动脉,保证了上半身有效循环量,有利于心脏和脑部的供血量,而且还可以避免那种因只阻断门静脉和下腔静脉而造成的门静脉系统大量淤血,导致全身有效循环量相对减少,血压难以维持以及术后可能发生消化道水肿、出血等并发症.因此,本法比单纯阻断下腔静脉和第一肝门的方法优越,所引起的血液动力学改变也比后者小.

2.3　术后生化改变.本组3例均为原发性肝癌,有2例合并慢性肝炎或肝硬变,做了右半肝和中肝叶切除,术中阻断肝血流时间分别为15,25及25分钟.术后作了详细生化检查,3例平均值见附表.术后胆红素有轻度升高,例1术后第3天最高达54.7μmol/L,但以后即开始下降.3例均于术后1周逐渐恢复至术前水平.此外,转氨酶、乳酸脱氢酶(LDH)、磷酸己糖异构酶(PHI)、碱性磷酸酶在术后第1天即开始升高,第3天达高峰,以后逐渐下降,也在1周后逐渐恢复正常.其他血清蛋白、凝血机能等变化不明显,尿氮除例1于术后第3天轻度升高外,其余2例均无明显变化.术后尿量、尿常规及电解质均属正常,亦无高钾或酸中毒等征象.

上述结果证明,术后1周内生化改变比较明显,而1周后即逐渐恢复正常,其变化规律与一般肝叶切除术后代谢改变基本一致[3].术后生化改变与肝切除量的大小和肝炎或肝硬变程度的轻重有直接关系,而与阻断全肝血流的关系似乎较小.本组例1伴有慢性活动性肝炎,术中仅阻断15分

附表　手术前后生化改变(3例平均值)

时　间(天)	胆红素(μmol/L)	总蛋白(g/L)	白蛋白/球蛋白	碱性磷酸酶(K-AU)	谷丙转氨酶(U)	磷酸己糖异构酶(U)	乳酸脱氢酶(U)	γ谷氨酰转肽酶(U)	尿　氮(mmol/L)
术　前	6.16	66	4.7/1.8	7.5	40.3	100	495	244	4.46
术后 1	18.81	59	4.3/1.6	9.3	293.3	350	425	79	5.53
3	30.78	49	3.66/1.56	16.56	227.67	482	1068	89.6	6.21
7	17.61	57.6	4/1.77	8.5	61.67	60	353.5	58.5	4.14
14	6.84	63	3.87/2.5	8.25	40↓	130	350	137.5	4.89
21	6.84	66	4.6/2.4	7.25	40↓	92.5	370	131.5	4.68
28	6.84	72.5	4.45/2.8	7.3	40↓	104.5	312.5	312.5	4.03

钟,而术后生化改变较其他 2 例明显;例 2 无肝硬变,肝切除量比例 1 大,阻断时间为 25 分钟,若加上第一次肝门阻断,阻断时间共达 26 分钟,而术后生化改变较例 1 为轻.因此,阻断全肝血流并非是影响术后生化改变的主要原因.当然,如阻断时间长,肝肾细胞缺氧也越严重,对肝肾功能的损害也必然会加重.Huguet[4]对 4 例伴有肝硬变病人做了右肝叶切除,常温下阻断时间为 25～50 分钟,有 3 例在术后 1 个月内死于肝肾功能衰竭.因此,我们认为伴有肝硬变时,肝切除量不宜超过全肝的 50%[5],阻断全肝血流的时间也不宜过长,术后还要加强保护肝、肾的治疗,特别在术后 1 周内尤为重要.

2.4　对本手术的初步评价.动物实验证明,常温下将狗的肝动脉和门静脉阻断 15～20 分钟,动物能够生存,如果阻断时间超过 20 分钟,动物将因消化道出血而死亡.但如果同时阻断腹主动脉及下腔静脉,阻断时间可以延长,术后肝肾功能虽有影响,但仍能恢复.Huguet[4]报告 14 例在常温下阻断肝血流作广泛肝切除,其中 7 例同时阻断了腹主动脉,术后生化改变并不严重,因此,他认为如不伴有肝硬变时,常温下阻断 60 分钟,不致使肝肾组织发生不可逆的损害.从本组 3 例的临床实践,在常温下肝脏和肾脏仍然能够耐受较长时间的血流阻断,这就给我们提供了足够的时间以完成手术操作,对扩大肝切除范围提供了可能性.因此,我们初步认为,本手术可以在无血下切肝,操作简便,术中出血少,血容量改变不大,血压波动小,术后生理、生化和凝血等方面改变少,对肝肾功能虽有轻度影响,但很快即恢复.使紧贴第一、二肝门区或下腔静脉用常规方法难以切除的巨大肝肿瘤有可能得到切除.特别对右半肝、右三叶或中肝叶切除尤为适用,可以达到出血少、手术较安全的目的.对于已侵犯门静脉、肝静脉或下腔静脉的肝脏肿瘤,也可能在直视下切除肿瘤、摘除癌栓和修补血管,而不致发生气栓的危险;对肝外伤波及肝静脉和下腔静脉,也有可能得到及时救治.所以,本法作为一种选择性肝手术还是比较理想的,对扩大肝切除范围,提高手术切除率以及降低手术死亡率能起到有效的作用.

参 考 文 献

[1] Fortner JG, et al. Major Hepatic Resection Using Vascular Isolation and Hypothermic Perfusion. Ann Surg, 1974, 180:644.

[2] Heaney JP, et al. An Improved Technic for Vascular Isolation of the Liver-Experimental Study and Case Reports. Ann Surg, 1966, 163:237

[3] 吴孟超等.肝叶切除术后代谢改变的动物实验与临床观察.第八届全国外科学术会议论文摘要.上海:上海科学技术出版社,1963,22

[4] Huguet C, et al. Normothermic Hepatic Vascular Exclusion for Extensive Hepatectomy. Surg Gynecol Obstet, 1978, 147:689

[5] 吴孟超等.18年来手术切除治疗原发性肝癌的体会.解放军医学杂志,1979,4:85

常温下全肝血流阻断动物实验研究*

肝脏血管丰富，组织脆嫩，手术中容易出血. 目前肝脏手术仍较其他腹部手术出血多，特别对巨大肝脏肿瘤或已侵犯肝门区、肝静脉、下腔静脉的小肿瘤，常因出血问题不能解决而放弃手术治疗[1]. 对严重复杂的肝外伤，尤其已波及肝静脉或下腔静脉的肝外伤，也常因止血困难而致使抢救失败. 因此，研究一种有效的安全的止血方法，仍然是很必要的. 全肝血流阻断能使肝脏处于无血状态，肝切除术可以在无血下进行，达到比较理想的止血. 为了延长肝血流阻断时间，近年来有人采用阻断肝血流低温灌注法可使阻断时间达 1 小时以上，但由于此法操作复杂和低温灌注带来的生理、生化和凝血等一系列的改变都较严重，所以术后并发症多，死亡率高[2,3]，不宜推广. 常温下全肝血流阻断术便于操作，生理、生化改变少，病人术后恢复快[4,5,6]，但阻断时间不宜过长，否则会导致肝细胞变性坏死. 为寻求常温下全肝阻断的安全时限，特设计本实验，总结如下，供参考.

1 材料与方法

健康杂种犬 15 条，体重 10～15kg，分 A、B、C 3 组进行实验，每组 5 条犬，A 组阻断 20 分钟，B 组 30 分钟，C 组 45 分钟.

术前前肢动脉切开插管测动脉压，颈外静脉切开插管测中心静脉压，肺动脉插管测肺动脉压.

---

* 吴孟超、姚晓平、屠振兴、陈训如、凌代文、吕雁群、张璞、赵华珍、王罗华合作，发表于《第二军医大学学报》，1980 年，第 1 期.

在气管插管给氧,静脉复合麻醉下做上腹部"人"字形切口.进腹后,在膈下解剖出肝上腔静脉,在肾静脉上方解剖出肝下腔静脉,在腹腔动脉与横膈之间解剖出腹主动脉,游离肝十二指肠韧带.分别套入脐带线.按以下顺序阻断血管,腹主动脉→肝下腔静脉→肝十二指肠韧带(包括肝动脉、门静脉)→肝上腔静脉.松解顺序则与阻断时相反.

在实验过程中观察如下项目:(1)阻断前、中和松解后5分钟观察动脉压、肺动脉压和中心静脉压的变化.(2)阻断前、中和松解后5分钟以及术后1,3,7,10天抽血测定肝肾功能,血清酶(包括磷酸己糖异构酶,乳酸脱氢酶,谷氨酰转肽酶,转氨酶,碱性磷酸酶),蛋白电泳,血小板,凝血酶原时间,二氧化碳结合力等.(3)阻断前、中和松解后5分钟取肝组织作病理检查,术后10天处死动物观察肝、肾、小肠、心、肺等情况.(4)术后观察动物神态、饮食、活动及大小便情况.

2 实验结果

2.1 一般情况.A组术后全部恢复良好.活动、饮食正常,无黑便.B组术后精神和食欲略差,术后2～3天恢复,其中有1条犬术后大便呈果酱样,经治疗2天后转正常.C组术后精神萎靡,不能进食,并有严重血便,有1条犬且有坏死的肠黏膜脱落,一般都有后肢强直,不能站立.有1条犬经治疗后恢复正常外,其余均于1～2天内死亡.

2.2 血液动力学改变.各组在阻断开始,动脉压、中心静脉压和肺动脉压同时即刻上升,在1分钟内上升到最高点,动脉压平均上升28%,中心静脉压上升81%,肺动脉压上升28%.然后开始下降,肺动脉压在1～2分钟内即降至阻断前水平,动脉压和中心静脉压下降略缓慢.在整个阻断过程中,3种压力始终保持稳定.松解阻断后,中心静脉压除C组略有上升外,其余2组变化不明显.动脉压3组都立即上升,并在1～2分钟左右升至最高点,平均上升17%,后逐渐下降至或略低于阻断前水平.肺动脉压3组都明显升高,在2～3分钟内升至最高点,其最大幅度3组无明显差异,然后缓慢下降,其下降速度与阻断时间有关,A组可在松解后5分钟降至阻断前水平,而B组在松解后30分钟仍比阻断前高0.686kPa(7cm H_2O),C组高1.18kPa(12cm H_2O).(图1).

2.3 生化改变.各组的血常规、血小板、肝功能、肾功能、凝血酶原时间、电解质等在阻断中、阻断后及术后的检查结果均未见明显改变.二氧化碳结合

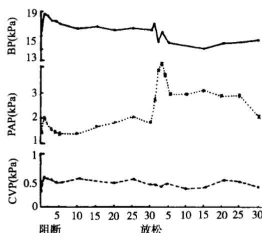


图 1　全肝血流阻断 30 分钟血液动力学改变

（平均值）

力与血气分析提示有代谢性酸中毒，经用碳酸氢钠治疗后均能纠正．各种血清酶的检查在阻断松解后 5 分钟即开始升高，术后 1 天达最高值，3 天后逐渐恢复正常，但 C 组的变化较其他 2 组明显（图 2～6）．蛋白电泳中的白蛋白值从术后第 1 天开始下降，第 7 天降至最低点，平均下降 24.6%，以后逐渐恢复．C 组下降幅度较其他 2 组明显（图 7）．

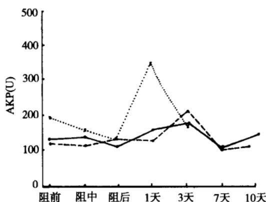


图 2　3 组动物 AKP 的不同变化

2.4　病理所见

2.4.1　手术中所切取肝组织在光镜下发现各组的肝细胞均呈多少不等的空泡变性，其严重程度与肝细胞缺血时间有关，即 A 组病变最轻，B 组次之，C 组最严重．肝糖原染色，也发现 C 组减少最明显．

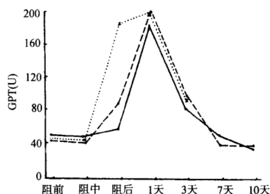


图 3　3 组动物 GPT 的不同变化

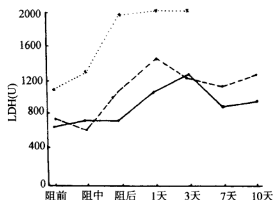


图 4　3 组动物 LDH 的不同变化

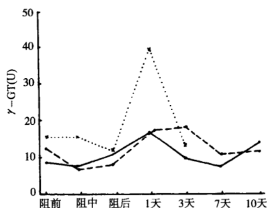


图 5　3 组动物 γ-GT 的不同变化

2.4.2　术后解剖发现. A 组犬的肝脏、心脏、肺、肾及小肠均无异常发现.

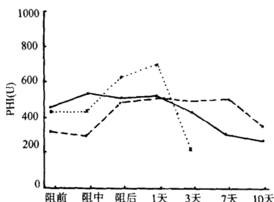


图 6　3 组动物 PHT 的不同变化

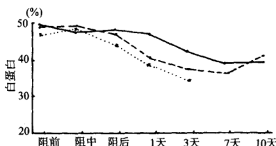


图 7　3 组动物白蛋白(%)变化比较图(平均值)

B 组除肺有轻度局灶性自发性间质性肺炎外，其余各脏器均无异常改变. C 组除 1 条犬未发现异常变化外，其余 4 条犬于术后 1～2 天内死亡，其尸检发现各脏器均有明显严重病理改变，如肝细胞均有弥漫性空泡变性，部分细胞解离，并有灶性出血坏死；心内膜下有广泛的片块状出血，以左心室为最明显，镜检发现心肌纤维有浊肿变性，间质明显水肿；肺均有严重的急性出血及水肿，小肠黏膜上皮及表层黏膜出血坏死，肠黏膜内有大量中性白细胞浸润. 这些脏器的病理变化都是导致动物术后死亡的重要原因.

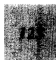
3　讨论

常温下肝脏耐受缺血时间较短，如缺血时间过长，会引起肝细胞坏死溶解，造成不可逆的恶果. 以往动物试验证明，常温下将犬的肝动脉和门静脉完全阻断 15～20 分钟，动物仍能存活，但如果阻断时间超过 20 分钟，动物

会因血流阻断而使消化道淤血严重，术后发生消化道出血而死亡．本实验同时阻断了腹主动脉和门静脉及下腔静脉，阻断20分钟全部动物恢复良好，阻断30分钟仅有1条犬术后2天内有果酱样大便，经治疗后恢复正常；阻断45分钟组仅1条犬存活，其余全部死亡．因此，我们认为犬在常温下全肝血流阻断时间以30分钟内是安全的．通过本实验，我们认为常温下全肝血流阻断法有以下优点：

延长了阻断时间．由于同时阻断了腹主动脉，使内脏与下肢完全处于缺血状态，这会给肝、胃肠、下肢等带来损害．但由于全血流阻断后，能致使被阻断的局部和全身温度下降，降低了新陈代谢率，增强了组织对缺血的耐受性，而达到延长阻断时间[7]．本实验在阻断后测量直肠温度，发现温度逐渐下降，A组及B组平均下降1.8℃，C组下降3℃，这可能是本实验较单纯阻断肝动脉与门静脉的时间长的一个原因．

在安全阻断时限内，术后不致发生消化道出血．由于同时阻断了腹主动脉，以致不发生消化道淤血，故术后不会因消化道出血而死亡．但必须指出，超过安全时限，可使胃肠道及下肢缺血缺氧严重，产生不可逆的致命的病理改变，如C组动物在术后发生肠黏膜坏死脱落大量便血、后肢强直、肾脏病变等严重病理改变．



术后生化改变仅在术后3天内较明显，以后逐渐恢复正常，其改变程度与阻断时间有一定关系，C组生化改变较明显，可以说明这种关系，肝细胞的病理变化也和生化改变相符合．因此，本实验表明，阻断30分钟以内肝功能的损害是轻微的，可逆的，这与一般肝叶切除术后的代谢改变相似．必须指出，由于阻断了动静脉，内脏与下肢有大量酸性代谢产物堆积，在血循环恢复后，酸性代谢产物进入血循环，导致酸中毒，因此在阻断时及阻断松解后，应输给5%碳酸氢钠是非常重要的．

由于同时阻断了腹主动脉，避免了门静脉系统淤血，胃肠道肿胀，同时又保证了上半身有效循环量，使在整个阻断过程中，血压保持平稳，有利于手术进行．

但本实验发现，阻断开始和阻断松解血液动力学变化较明显．阻断腹主动脉时致使动脉压、中心静脉压和肺动脉压明显上升，但在血流完全阻断后，血循环相对平衡，三种压力即很快恢复正常并保持稳定．阻断松解后动脉压可暂时升高，而后又下降，但肺动脉压上升幅度较大，且恢复与阻断时

间有关,阻断时间短则恢复快,阻断时间长则恢复慢.血液动力学的变化提示我们,动脉压的突然升高,可能导致脑及心血管意外,肺动脉压过度升高,可能造成急性肺出血水肿.因此我们认为:如果阻断腹主动脉后应立即阻断门静脉、肝动脉和下腔静脉,松解时下腔静脉与腹主动脉同时缓慢松解,这样则血液动力学的改变将能减轻到较低的程度,可能避免脑及心血管、肺等并发症.

本实验结果说明,犬在常温下全肝血流阻断的时限以30分钟为安全.本法在肝血流阻断后所引起暂时性血液动力学变化,可能导致心血管、脑血管及肺水肿等并发症.因此全肝血流阻断不能代替肝门阻断,应严格掌握其适应证,特别对有心血管疾病及老年患者更应慎重.

参 考 文 献

[1] Brasfield RD, et al. Major Hepatic Resection for Malignant Neoplasma of the Liver. Ann Surg, 1972, 176:171

[2] Fortner JG, et al. Major Hepatic Resection Using Vascular Isolation and Hypothermic Perfusion. Ann Surg, 1974, 180:644

[3] Howland WS, et al. Intraoperative Physiologic Monitoring and Management During Hepatic Lobectomy Using the Liver Isolation Perfusion Technic. Am J Surg, 1975, 129:708

[4] Hemeg JP, et al. An Improved Technique for Vascular Isolation of the Liver. Ann Surg, 1966, 163:237

[5] Huguet C, et al. Normothermic Complete Hepatic Vascular Exclusion for Extensive Resection of the Liver. New Engl J Med, 1976, 294:51

[6] Huguet C, et al. Total Hepatic Vascular Exclusion and Hemostatic Glue for Extensive Resection of the Liver. Gastroenterology, 1977, 77:183

[7] Huguet C, et al. Normothermic Hepatic Vascular Exclusion for Extensive Hepatectomy. SGO, 1978, 147:689

五、原发性肝癌临床诊断及外科手术治疗

原发性肝癌的诊断和治疗 *

原发性肝癌过去被认为是“不治之症”.随着科学技术的发展,对原发性肝癌的研究不断深入;我国将肝癌列为重点研究的恶性肿瘤之一,人们对肝癌的认识也逐步在改变.对病因的研究已有了较大的进展,肝癌的诊断准确率也有显著提高,特别是应用甲胎蛋白检测进行普查以来,可以较早期地发现肝癌病人,甚至有的直径只有 1.5cm 的极早期肝癌也可以被诊断出来.随着早期诊断早期治疗以及广泛开展中西医结合治疗,疗效也有明显提高.1966 年前治后 1 年生存率仅 5% 左右,以后几年中已提高到 10% 左右,近年来已有报道达 25% 以上,特别是普查病人治后 1 年生存率可达 50% 以上.我院 1975 年以来共收治原发性肝癌 38 例,其中行剖腹探查者 27 例,探查率 71%.27 例中行肝叶切除者 20 例,切除率为 74%,经随访仍健存者 16 例,占 38 例的 42.1%,而占手术切除的 80%.这些事实充分说明,肝癌的防治前途是光明的.

1 发病率

原发性肝癌是我国和某些亚非地区的常见癌症,以中、壮年男性发病率较高.亚洲和非洲的东南部发病率特别高,而欧洲、美洲、大洋洲等地的发病率较低.如非洲的莫桑比克,男性可达 103.8/10 万,女性为 30.6/10 万;南非男性为 19.2/10 万;特别是莫桑比克的洛伦索马贵斯,15～44 岁年龄组

---

* 本文发表于《人民军医》,1977 年,第 7,8 期.

肝癌标化发病率可达 164.6/10 万;而欧洲意大利等 15 个国家同年龄组的标化发病率仅 0.4/10 万.日本从 1958～1965 年在 106 992 例尸检中,原发性肝癌有 2 076 例,占尸检数的 1.94%,男女之比为 3.1～3.4:1,合并肝硬变者约占 70%.

我国近年来广泛开展了恶性肿瘤的流行病学调查,据 16 个省、市、自治区 44 个点调查的结果,约有 20%的地区肝癌发病率为 5～10/10 万;约有 65%的地区为 10～19/10 万;约有 15%的地区为 20/10 万以上.1974 年上海市肝癌发病率占各种恶性肿瘤的第 3 位.我国肝癌发病较高的地区为江苏省启东县、海门县和上海市郊区的部分地区,广东省佛山地区以及广西的扶绥县一带.根据启东县材料,1972 年肝癌标化发病率为 53.85/10 万,1973 年为 51.57/10 万,1974 年为 49.17/10 万.

发病年龄中,最小者仅 5 个月,最大者 74 岁,以 40～50 岁之间多见.在男女性别发病方面,男女之比平均 2:1,高发地区男女之比高于 3:1.合并肝硬变者约占 70%～90%.我院自 1960 年 1 月至 1975 年 12 月共收治原发性肝癌 636 例,30～60 岁占 86.3%(31～40 岁 197 例,41～50 岁 217 例,51～60 岁 136 例),年龄最小者仅 5 岁,最大者 71 岁.男女之比为 5.8:1.

2 原发性肝癌的分期分型

2.1 大体标本分型,通常分为巨块型、结节型和弥漫型.

2.1.1 巨块型癌组织呈大块状,可以是单独一大块,也可由许多密集的结节融合而成.一般以肝右叶多见,约占 73%.其生长方式近似膨胀式,周围可有假包膜形成,一般多无合并肝硬变,即使有也较轻.此型手术切除率较高,预后也较好,但也有报告呈卫星型巨块肝癌,其预后较差.

2.1.2 结节型多有合并明显肝硬变.可由许多大小不等的结节组成,也有数个结节融合成一个大结节.手术切除率低,预后较差.

2.1.3 弥漫型最少见,有许多癌结节散布全肝,伴肝硬变,预后极差.在临床实践中,发现普查病人手术所见的大体类型比尸检所见有较大不同.普查病人中以结节型最多见,可占 86%,巨块型仅占 14%左右.

2.2 癌组织分型,分为肝细胞癌、胆管细胞癌和混合型 3 类.

2.2.1 肝细胞癌最多见.大多伴有肝硬变.癌细胞呈多角形,核大而核仁明显,胞浆呈颗粒状,有时在分化较好的细胞浆中可见到胆汁小滴,癌细胞常排列成索状或巢状,尤以后者多见.癌巢间有丰富的血窦,癌细胞有向血窦

内生长的趋势,癌细胞可形成巨噬细胞或小似燕麦细胞.

2.2.2 胆管细胞癌较少见.女性较多,占女性肝癌的30.8%.可分2种,一种来自小胆管,较常见,癌细胞较小,胞浆较清晰,形成大小不一的腺腔,间质多而血窦少.另一种来自大胆管上皮,较少见,癌细胞较大,常为柱状,往往形成较大的腺腔.胆管细胞癌不分泌胆汁而分泌黏液.

2.2.3 混合型较少见.其特点是部分组织形态似肝细胞,部分似胆管细胞,两种细胞成分有时彼此分隔,有时混杂,界线不清.

2.3 肝细胞癌的分级,主要根据分化程度,高度分化为Ⅰ级,中度分化为Ⅱ级、Ⅲ级,低度分化为Ⅳ级.一般以中度分化为多见.

Ⅰ级:癌细胞形态与正常肝细胞基本相似.一般呈索状排列,胞浆呈嗜酸性,核圆,大小较规则,核分裂少见.

Ⅱ级:癌细胞形态轻度变形,呈索状或巢状排列,核浆比例增大,胞浆轻度嗜碱性,常可找到胆汁小滴,核分裂增多.

Ⅲ级:癌细胞呈明显异形,呈巢状排列,核浆比例明显增大,胞浆嗜碱性,胆汁小滴很少找到,核的大小、染色不规则,核分裂多见,有时见癌巨细胞.

Ⅳ级:除癌细胞明显异形外,并可见到梭形细胞和多核巨细胞,胞浆少而核染色深,核分裂多,细胞排列紊乱且分离,常无胆汁小滴.

2.4 临床分型分期,原发性肝癌的临床分型分期尚无统一标准.1971年上海市肝癌协作组曾试行一个分型分期方案,1975年经修订,分3型3期.(1)单纯型:临床无明显肝硬变表现,肝功基本正常;(2)硬化型:临床有明显肝硬变表现,或肝功有异常者;(3)炎症型:病情发展较快,有肝热或肝功能明显损害.

Ⅰ期:无明显肝癌体征,或手术发现单个结节直径小于5cm;Ⅱ期:症状较轻,一般情况尚好,临床估计或手术发现癌局限于一叶(Ⅱ甲),或局限于半肝(Ⅱ乙);Ⅲ期:有恶液质、黄疸、腹水、肝外转移之一者,或临床估计与手术发现癌肿已超过半肝者.

3 诊断

原发性肝癌的起病比较隐蔽,初起时症状不明显,待发展至一定程度时,又容易与肝炎、肝硬变,胃肠道、胰腺和胆道系统疾病相混淆.因此,往往待症状明显,诊断虽能确立,但已属中晚期.我国近年来随着甲胎蛋白检测

的应用和普查工作的开展,原发性肝癌的诊断准确率有很大提高(80%以上),发现了一些无临床表现的早期病人,为实现"三早"(早期发现、早期诊断、早期治疗)提供了广阔的前景.

目前对原发性肝癌的诊断大致可以从以下几个方面进行分析.

3.1 临床症状和体征.原发性肝癌的主要临床表现有肝区疼痛、腹胀、乏力、消瘦、纳差、进行性肝肿大或上腹部肿块等.部分病例有发热、黄疸、腹泻、急腹症等突出症状.也有症状不明显或仅表现为转移灶的症状者.早期病人临床表现很不明显,晚期病人临床表现可以多样化.因此,详细询问病史和查体以及甲胎蛋白检测和开展普查工作是非常重要的,特别对患过肝病的病人尤须提高警惕.

3.1.1 肝区疼痛是最常见而又是主要的症状.疼痛多为持续性隐痛、钝痛、胀痛或刺痛,以夜间或劳累后为明显.对肝病者如肝区疼痛转化为持续性疼痛,且疼痛较过去加重,虽经休息或治疗仍不见好转时,应特别警惕,须进一步详细检查.肝区疼痛部位和病变部位有密切关系,病变位于右肝,可表现为右上腹和右季肋区痛;位于左肝则表现为胃痛;位于膈顶靠后,痛可放射到肩部或腰背部.如突然发生剧痛,并伴有休克,多有肝癌结节破裂的可能.

3.1.2 腹胀以上腹部为明显,特别在饭后或下午腹胀加重.病人常自行减食以图减轻腹胀,并误认为消化不良而未引起重视.病人可因减食而加速消瘦,体重减轻.如有腹水,则腹胀更加严重.

3.1.3 胃纳减退、恶心、呕吐,以胃纳减退为常见的症状,病情越严重,这种症状越明显.有的病例还伴有恶心、呕吐.

3.1.4 乏力、消瘦早期常不明显,随着病情发展而日益加重,体重也日渐下降,但也有少数肝癌病人经休息后,有暂时性体重增加的,这种病人其病变的发展往往比较缓慢.晚期则呈恶病质.

3.1.5 腹泻虽然症状并不十分常见,但也有作为肝癌的第一症状出现,常被误认为胃肠道感染而误诊.腹泻可不伴腹痛.一般常在食后即腹泻,便出不消化食物残渣,常无脓血,不能以消炎药控制.病情严重时,每日大便10多次以上,使病人病情迅速恶化.

3.1.6 肝区疼痛和不明原因的低热是肝癌的一个常见症状.一般体温在37.5℃~38℃之间.炎症性弥漫型肝癌多有高热,体温可达39℃以上,常被误认为肝脓肿.这种发热的特点是应用抗生素往往无效,而用消炎痛可以退

热.发热的原因可能有:(1)癌瘤组织坏死,毒素吸收所致;(2)癌瘤压迫胆管,发生胆管炎所致.

3.1.7 进行性肝脏肿大,这是肝癌常见的体征.如果病人在短期内肝大迅速,在肋下摸到肿块,而且肿块能随呼吸上下移动,表面有结节感,质硬有压痛,则对诊断更加有帮助.我们发现进行肝肿大占90%,质硬者占89%,有压痛者占61.7%,可摸到结节者占56%,肝区有叩击痛者占83%.癌瘤位于膈顶部,可见膈肌抬高,叩诊时肝浊音区也高.位于右肋下肿块,诊断比较容易,但须与右肾和腹膜后肿瘤相鉴别.

除上述常见症状和体征外,近年来还观察到少数肝癌病人的一些特殊的全身表现.如自发性血糖过低,红细胞增多,血钙过高,血小板增多,高脂血症和血液内出现多发性骨髓瘤的异常球蛋白等.由于这些全身表现常先于肝癌局部症状出现,故有重要临床意义.此外,晚期病例还有腹水、胸水、腹壁静脉扩张、黄疸、下肢浮肿、贫血以及转移灶的症状等.当肝癌合并肝硬变时,还会出现食管静脉曲张、脾肿大、肝掌、蜘蛛痣等,少数病人可闻肝区血管杂音.当肝癌破裂时,还会出现急腹症的临床表现.

3.2 肝功能检查.一般肝功能检查对肝癌的诊断帮助不大.不过,一般肝功能检查对了解肝功能损害的程度有些帮助,如肝功能检查不正常时,对肝癌来说多属晚期或合并有严重肝硬变.

3.3 血清酶检查.目前各种酶对原发性肝癌都没有专一性或特异性,早期病人阳性率极低;临床上还有较多的假阳性.因此,酶的检查只能作为肝癌辅助诊断的一种方法.临床上常用的对诊断肝癌有些帮助的酶有以下几种.

3.3.1 谷丙转氨酶(GPT)在肝组织中含量较其他组织为高.在肝细胞有坏死或损害时,这些酶可以进入血流引起血清内活力增高,并在一定程度上可以反映肝细胞坏死和损害程度.我们对152例原发性肝癌进行了测定,发现GPT升高者占84.3%,而手术切除组中,GPT超过正常者占53.5%.国内3 254例统计,GPT增高者占36.4%.但此酶对早期诊断无价值.

3.3.2 碱性磷酸酶(AKP)是一种低分子球蛋白,为磷酸脂类化合物的水解酶,存在于人体的血清、肝脏、骨髓、肾小管和肠黏膜等处.现已知道此酶主要产生于成骨细胞和成软骨细胞,肝细胞也能产生一些.此酶经肝脏而排入胆道.故除成骨因素如儿童及孕妇成骨性疾病、骨折后的愈合及恶性肿瘤骨转移等原因外,血清AKP的增高,主要是肝功能障碍排泄减少或胆道梗阻

所致.此酶的正常值不超过13金氏单位或1.5～4.0布氏单位.如排除成骨因素等原因后,在无梗阻性黄疸情况下,血清AKP的增高对原发性肝癌的诊断有一定价值.我院原发性肝癌中有87.6%的人AKP高于10布氏单位,国内3 425例中也有64.9%增高.原发性肝癌细胞本身并不产生AKP,而是由于癌瘤生长过程中侵犯血窦时,血窦壁上的AKP可以游离入血流,同时肝癌生长也可以造成肝内胆管的梗阻,再加上肾脏排泄AKP的阈值高于胆红素,故肝癌病人较早地出现AKP的增高.AKP增高虽然对原发性肝癌有辅助诊断的意义,但无早期诊断价值.

3.3.3 γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)这种酶在人体的肝、脾、胃、胰和小肠内都有,它催化γ-谷氨酰基团的转化.正常值依据检验方法的不同而异,其诊断价值与AKP相似,但不受成骨因素的影响.我院肝癌病人中γ-GT增高者占93.5%,但对早期诊断价值不大,且肝炎、肝硬变的阳性率也可达50%以上.

3.3.4 同功酶在肝癌诊断中常用的有AKP和乳酸脱氢酶(LDH)的同功异构酶.近年来已证明AKP和LDH是胎儿、新生儿及原发性肝癌患者所共有的酶谱,因此同功酶活力增高可作为原发性肝癌的诊断的参考.同功酶检测受其他脏器影响较少,但如有阻塞性黄疸或肝脏其他疾病时,仍能影响其结果.在电泳中AKP可分3个部分,肝癌时AKP_0活力最高;LDH可分5个部分,肝癌时以LDH_5活力最高.国内3 254例原发性肝癌中,同功酶阳性率为84.3%.

3.4 免疫学检查.目前采用的甲种胎儿蛋白(AFP)检查,是当前诊断原发性肝癌常用而又重要的方法.AFP是一种在人胎儿血清中的胚胎专一性蛋白,1956年即被发现,其后1964年又有人发现肝细胞癌患者的血清中也有同样的蛋白,从1967年起就被采用作为诊断原发性肝癌的一种方法.

AFP是在胚胎时期肝实质细胞和卵黄囊细胞中合成的,存在于胎儿血清中,从6周起开始出现,16～20周时为最高,在出生后1周左右即告消失.正常人血清中一般不存在这种蛋白,即使有也是极微量的,只有用高敏方法才能测出.肝癌细胞具有类似胚胎组织的生物学特性,因此又有合成AFP的能力,对诊断原发性肝癌提供了有力依据.

AFP的假阳性可见于孕妇、新生儿、睾丸或卵巢胚胎性肿瘤,肝炎及肝硬变病人可以出现一时性低浓度AFP.因此在决定诊断时,需要不止一次测定AFP并须排除生殖腺肿瘤的存在.

从病理类型看，胆管细胞癌，高度分化和低度分化的肝细胞癌或大部分癌细胞变性坏死以及一些混合型肝癌，AFP 检测可以是阴性. 有人对一组肝细胞癌患者(61 例)进行 AFP 检测，结果表明，AFP 阴性的大部分属Ⅰ级和Ⅳ级肿瘤，而 AFP 阳性者大部分属Ⅱ级和Ⅲ级肝癌，在定量测定中往往以Ⅲ级的含量最高. 这种现象可能是由于组织学分型上属于Ⅰ级的肝癌，其癌细胞分化高，形态功能接近于正常肝细胞，故少产生或不产生 AFP；而Ⅳ级肝癌因分化很差而不能合成 AFP，所以分化好的Ⅰ级和分化差的Ⅳ级肝细胞癌病人 AFP 检测往往阴性；对中度分化的Ⅱ、Ⅲ级肝癌，其形态和功能接近胚胎肝细胞，能够合成 AFP，AFP 检测大多阳性. 但少数肝细胞癌病人，AFP 阴性也不能完全以分化程度来解释，这可能与肿瘤的大量变性、坏死或纤维化等因素有关.

有人在分析临床病例的基础上，得出以下意见：(1)AFP 在肝细胞癌病人血清中出现者占 60%～90%，但在胆管细胞癌病人中不出现；(2)在肝转移癌的病人中不出现；(3)不论是肝脏的良性肿瘤或非肿瘤造成的肝病病人中不出现 AFP；(4)经肝叶切除术完全切除肝细胞癌后，病人血清中的 AFP 即消失，随访过程中 AFP 恢复阳性时，说明肿瘤复发.

目前常用的 AFP 检测方法是抗原抗体结合的免疫反应方法. 如琼脂双向扩散法、对流免疫电泳法、血细胞凝集法(简称血凝法)、放射免疫测定和放射火箭电泳自显影术等，这些方法对检测 AFP 含量的低限是：琼脂双向扩散法为 2 000～5 000μg/L；对流免疫电泳法为 300～500μg/L；血凝法为 >50μg/L；火箭电泳法为 >25μg/L；放射免疫法为 >10μg/L.

自从这些方法用于临床和肝癌普查以来，肝癌的诊断率有了明显的提高，特别对肝癌的早期诊断是目前任何其他方法所达不到的. 例如有一组 452 例肝癌分析，扩散法阳性 67.9%；对流法为 73.1%；血凝法则达 91.2%，甚至有些无临床症状病人均能诊断出来，手术中发现肿瘤仅 1.5cm，有的报告仅 0.8cm. 但随着敏感性的增高，假阳性也逐渐增多. 如 1975 年我们用血凝法进行肝癌普查时，发现不少早期病例，但也有不少血凝法 1∶10，1∶100，甚至 1∶1 000 阳性的病例不能肯定为肝癌，对这些低浓度 AFP 而难以确诊的病例，可以通过 AFP 动态观察，有许多仍可做出相当可靠的判断. 我院在普查中发现数十例这类病例，经 3 个月至半年动态观察，其中 5 例做出了明确诊断，经手术切除，肿瘤均在 5cm 以内. 我们还有 1 例

在普查中发现 AFP 血凝法 1∶10(3+),1∶100(2+),1∶1 000(-),但无任何临床症状及体征,曾在外院作剖腹探查,未发现肿瘤,后在我院经 3 个月随访,AFP 定量仍时高时低,始终在低浓度水平,对流免疫电泳法阴性,血凝法一直徘徊在 1∶10(3+)~(4+),1∶100(2+)~(3+),1∶1 000(-)~(+),决定再次手术探查,结果发现肿瘤仅 1.5cm 直径,位于肝左外叶实质中,有中度肝硬变,经左外叶切除后恢复良好.目前根据大量普查和随访材料,对这类病人大体上可归纳为 5 种动态曲线:(1)高浓度稳定,(2)持续上升,(3)先高后低又复上升的马鞍形上升,(4)低浓度稳定,(5)一度阳性而在 1 个月内迅速下降.前 3 者大多数最终被证实为肝癌,而后 2 者大多不是肝癌,往往与肝炎、肝硬变等肝病有关.

总之,AFP 检测对原发性肝细胞癌具有较高度的专一性,是目前对诊断肝癌的一种较为优越的特异性诊断指标.尤其是对一些一般情况良好,没有任何临床症状,癌结节很小还不能用同位素扫描或超声波检出的早期肝癌病人,往往只有依靠 AFP 检测才能发现.

3.5 超声波检查.肝癌在超声波检查时可出现丛状波或迟钝波,此外还可出现肝出波右移,肝脏各种直径增大,肝脏厚度及形态的不规则变化等,其阳性率可达 83%~91.9%,我院阳性率为 85.8%,故有一定诊断价值.但超声波检查往往与仪器性能和检查者的经验有密切关系,有时出入较大,癌块较小时不易探测到,假阴性率较高,因此只能作为综合分析各种诊断指标时的参考.近年来还采用超声波断层显像仪,在声像图上可表现为在周围有明显的反射光点或光团的癌瘤实质性暗区,及范围不等稀疏不一的光团或光带,可供诊断定位参考.

3.6 同位素肝扫描.同位素肝扫描时,如发现肝脏体积不规则增大,形态改变,有稀疏或缺损区,则提示有肝内占位性病变可能.扫描还能提示病变所在部位和大小,对治疗和定位,手术切除的可能性、难度和估计预后等均有参考价值.同位素肝扫描对肝癌诊断的阳性率可达 89%(我院仅 78.2%).但同位素肝扫描只能定位,不能定性,且对较小的病灶(一般直径在 3cm 以下)不易查出.因此,需要结合其他方面进行分析,才能得出正确的诊断.

同位素肝扫描是用放射性物质静脉注射后,积聚在肝内,利用其发生的射线脉冲,经一定的仪器装置显示出的肝图形.常用的有经静脉网状内皮系统枯否氏细胞吸收的^{193}Au,^{113}In,^{99}Tc 等,也有经肝脏多角形细胞吸收,然

后完全从胆道和肠道排出体外的^{131}I 玫瑰红等.近年正在探索利用^{75}Se、^{67}Ga、^{164}Yb 等在癌组织中积聚而得出阳性扫描,以求提高诊断率.在仪器方面近年来还在探索彩色扫描、断层扫描、多晶体扫描及 γ-闪烁照像(可以减少呼吸运动的干扰)等,以提高其阳性率,缩短检查时间等.

在判断同位素肝扫描图时,应注意肝左外叶区,肝门区、肝右叶下方部位、心压迹区和肝右叶外侧缘及顶部等部位出现的放射性稀疏.因为这些部位的放射性稀疏往往可以因肝硬变、肝萎缩、胆囊病变或解剖变异等很多因素引起,容易混淆不清,需加以仔细鉴别,如有可疑时,最好同时作前后位、右侧位和后前位扫描,用几个方位的图形进行分析,可以减少假阳性,提高确诊率.

3.7　X 线检查.X 线检查可作为肝癌的辅助诊断方法.

3.7.1　透视或肝区 X 线平片,透视下可能发现右膈肌抬高,运动受限,尤其是局限性隆起对肝脏膈面肿瘤的诊断有一定帮助.肝区平片如显示肝脏阴影增大和形态改变以及膈顶有局限性隆起或高低不平者,对肝脏肿瘤有一定诊断参考价值,特别在气腹造影时可以观察到肝脏的轮廓变化,可能更清楚地看出有无结节肿块隆起情况.

3.7.2　胃肠道钡餐检查可以区别胃肠道与肝脏的肿瘤.当癌肿位于左半肝时,可能显示胃小弯受压和胃小弯向左推移,如癌肿位于右半肝下部时,肝曲结肠可受压向下推移,这些都对中晚期肝癌的诊断有一定帮助.

3.7.3　肝血管造影,利用不同方法将造影剂注入肝内血管,经 X 线摄片观察肝内血管分布形态,位置有无改变,有无受压、推移、缺损或破坏等情况,对诊断肝内有无占位性病变有一定帮助.造影方法有脾门静脉造影、肝静脉造影、脐静脉造影和肝动脉造影等.

肝动脉造影需经皮穿刺股动脉插管入腹腔动脉或肝动脉注射造影剂,可使肝内动脉清晰显影.脐静脉造影是在上腹正中作一小切口,在腹膜外找到脐静脉,经扩张和插管到门静脉左支,注射造影剂后连续摄片,前 5 秒为肝血管相,肿瘤区可显示门静脉分支移位或缺如;后 5 秒为肝实质相,肿瘤显示透亮区.

上述各种造影方法由于操作较复杂,要求有一定的设备和技术条件,造影时又会增加病人痛苦,有时还会产生严重并发症等,故临床应用受到限制,不能普遍推广.

总之,上述许多肝癌的诊断方法,在实际应用中必须合理使用,全面分析,特别对早期病人,必须密切观察 AFP 的动态变化及详细询问病史和查体,再加以其他辅助检查,以期尽快达到早期确诊和定位,及时进行合理的治疗.但对一些实在不易确诊而又高度疑似肝癌者,在病人情况许可时,可及早考虑剖腹探查.

4 治疗

目前肝癌的治疗方法和其他恶性肿瘤一样,仍采取综合疗法(包括手术、放疗、中医中药、化疗和免疫治疗等).一般早期肝癌病人以手术治疗为主,并辅以其他疗法;对不能手术切除的病例则采取放疗、化疗、中医中药、免疫疗法和其他支持疗法及对症处理等综合措施.

4.1 手术疗法

4.1.1 手术切除.目前手术切除仍然是国内外公认的治疗原发性肝癌的最好方法.从远期疗效看,手术切除也较其他方法为好.上海市 1958～1973 年 258 例肝切除的材料,术后 1 年生存率为 34.1%,2 年生存率为 22.4%,5 年生存率为 15.5%.我院自 1960 年 1 月～1975 年 12 月共收治原发性肝癌 636 例,其中进行手术探查 297 例,探查率 46.7%;297 例中作了肝叶切除 143 例,切除率 48%,而占 636 例的 22.48%.143 例中 10～20 岁 2 例,21～30 岁 15 例,31～40 岁 52 例,41～50 岁 51 例,51～60 岁 18 例,60 岁以上 5 例,年龄最小 11 岁,最大 71 岁,31～50 岁占 72%.切除右三叶者 8 例,右半肝 46 例,左半肝 24 例,中肝叶 1 例,左外叶 49 例,左内叶 2 例,右前叶 1 例,肝部分切除 12 例.手术后 1 月内死亡 14 例,死亡率 9.8%,其中切除半肝 79 例,死亡 13 例(16.4%),而切除半肝以内者仅死亡 1 例(1.5%).143 例中合并肝硬变者 101 例(70.7%),死亡的 14 例全部均合并肝硬变.1966 年前切除 83 例,术后 1 月内死亡 12 例,死亡率为 14.4%;1966 年后切除 60 例,死亡 2 例,死亡率为 3.3%,降低了 11.1%.近 2 年来已无手术死亡.手术切除的病例经过随访,术后 1 年内生存者为 58.5%,术后生存 1 年以上者为 42.5%,而其中有 6 例已生存 10 年以上,均已参加生产劳动.近年来开展群众性肝癌普查工作,早期病人大大增多,手术切除率也较过去大幅度提高,手术死亡率则大大下降,术后 1 年生存率也大大提高.如我院 1975 年以来共收治原发性肝癌 38 例,其中进行手术探查者 27 例,探查率 71%,27 例中作了肝叶切除 20 例,手术切除率 74%,占 38 例的 52.6%,且无手术死

亡，较过去有了大幅度提高．手术切除的20例中经随访仍健存者16例，占38例的42.5%，而占手术切除的20例中的80%，这是手术切除治疗原发性肝癌的可喜疗效．

4.1.1.1　手术指征．凡原发性肝癌诊断明确，符合以下条件者应争取手术探查：(1)估计病变局限于一叶或半肝；(2)无黄疸、腹水或远处转移者；(3)肝功良好，代偿功能尚好者；(4)全身情况包括心、肺、肾等情况能耐受手术者．这些条件相当于Ⅰ、Ⅱ期病人中病变局限的单纯型和代偿功能良好的硬化型病人．伴有明显肝硬变者，做右半肝切除应慎重考虑．对普查病人，1个月内连续3～4次AFP阳性(对流免疫阳性加上放射免疫测定>1 280μg/L)，或血凝法在2个月内持续1:10(+++～+++++)，1:100(++～++)，1:1 000(+)，或放射免疫测定持续在500μg/L以上者，虽然对流免疫阴性，病人无任何临床症状和体征，同位素肝扫描以及其他各项检查均无阳性发现，且排除了生殖腺胚胎肿瘤和妊娠，仍应积极争取手术探查．

4.1.1.2　麻醉和输血．腹部手术时可用持续硬膜外麻醉，如需作胸腹联合切口者，可用气管内插管给氧+静脉复合麻醉．

手术中输血以上肢输血为好，可避免在下肢输血时，因快速加压输血引起下腔静脉压增高，而导致肝静脉压增高，使肝切面渗血加重．

4.1.1.3　探查肝脏问题．在探查时应注意肿瘤的部位、大小，与周围粘连情况，肝门是否受累，有无肝硬变或肝硬变的严重程度等．对于极早期病人，因肿瘤小，应作认真细致系统地检查，除发现一个肿瘤外，还要注意有无多中心的肿瘤，对深藏在肝内的小肿瘤可用双合诊法检查．我们有1例深藏于左外叶实质内的直径1.5cm的肿瘤，就是靠双合诊法检查出来的．在探查时还应注意检查尾状叶．在探查中决定肿瘤是否能切除还应注意以下问题：(1)如有明显肝硬变，右半肝切除应慎重，如肝功能代偿良好，左半肝有代偿增大时，可以考虑做右半肝切除，否则应作肿瘤局部切除为好．(2)肝门有侵犯时，切除也要慎重．(3)在肝裸区或脏面区处，肿瘤已超过下腔静脉或肿瘤已侵及下腔静脉，切除都要慎重考虑．(4)如左外叶有较大的孤立肿瘤，而右肝也有个别小肿瘤，可以考虑切除左外叶，再局部切除右侧小肿瘤或冷冻疗法．(5)如左外叶有较大的孤立肿瘤，右肝也有多个结节肿瘤，可以考虑作左外叶肿瘤局部切除加肝右动脉结扎术．(6)如右肝下缘有一较大的肿瘤，瘤根部较小，易于局部切除时，虽然其他肝也有散在小肿瘤，也可以考虑作右

肝下肿瘤局部切除，再加作其他疗法.

4.1.1.4 手术方式.手术分左外叶切除、左半肝切除、右半肝切除、右三叶切除、中肝叶切除等，在肝边缘的肿瘤可做局部切除.目前普查中发现较早期病人，如病变局限于右半肝下半部者可做局部切除，但切缘应距病变3～5cm.这样既可以尽多地保留肝组织，又可避免右半肝切除的并发症.

4.1.1.5 术中控制肝血流问题 目前控制肝血流的方法有：(1)肝外结扎血管法.如做右半肝切除时，先在第一肝门处结扎右门静脉支、肝右动脉和右肝胆管，然后再做规则性右半肝切除.但此法费时，手术时间长.(2)肝钳法.特制肝钳夹住欲切除部分的肝脏，以阻断欲切除部分的肝脏血流.此法应用不便，有时肝钳难以适应肝的形态变化.(3)橡皮管法.用橡皮管套住欲切除部分的肝脏的血流.此法较肝钳方便，可以广泛应用，但有时用不上，且切除中易滑脱.(4)肝门阻断法.用橡皮管将肝十二指肠韧带阻断(包括门静脉、肝动脉、胆管)，使肝脏完全缺血，然后沿肝切线边切边结扎血管、胆管，全部管道均在肝内结扎切断.每次阻断时间(常温下)10～15分钟，肝硬变者不超过10分钟，如肝仍未切下，可放松阻断3～5分钟后再次阻断，一般阻断2次均可切下病变肝.我们常用此法切肝，具有操作方便，手术中出血少，手术时间缩短等好处.

4.1.1.6 肝切面的处理和引流问题.肝切除后，肝切面的渗血和漏扎的小胆管可用细丝线作“8”字形缝扎，检查确无出血和胆瘘后，用5-氟脲嘧啶或环磷酰胺冲洗肝切面，最后用一片带蒂或游离大网膜覆盖肝切面，在肝切面的四周和中央处用细丝线固定数针.

肝切除后，在切面的膈下必须放置引流管，这样可以减少或避免发生术后膈下感染及其他并发症.我们常规放置双套管引流，采用持续或间断负压吸引，术后5～7天拔除引流管.此法引流通畅，术后发生感染的机会少，我们10多年来采用此法未发现膈下脓肿等并发症.另外，此法可不必经常换药，可减少病人痛苦，且节约敷料.

4.1.1.7 手术前后处理.肝切除术，一般来说手术比较复杂，创伤大，出血多，特别是合并严重肝硬变或右半肝以上切除需作胸腹联合切口者，如果处理不当，术后并发症多，死亡率也高.因此手术前后处理是非常重要的.手术前应详细检查病人的全身情况，了解心、肺、肝、肾等功能，对合并肝硬变者，术前短期内应给予高蛋白、高糖和高维生素饮食，口服维生素B_1，C，K等，

对进食少的可静脉注射葡萄糖液,对血浆蛋白低者,应输给适量血浆或白蛋白,贫血时可少量多次输血,使血浆蛋白达 60g/L 以上,白蛋白达 30g/L 以上.术前 1～2 天口服广谱抗生素,减少肠道细菌.术晨放置胃管.

肝癌手术后是否恢复顺利,与切除肝脏的量、合并肝硬变的程度、手术中失血量、病人术前情况、年龄和术后护理等有密切关系.右半肝以上切除者,术后肝功能影响较大,并发症也多,特别合并明显肝硬变者,由于术后余肝代偿不良,往往容易发生肝功衰竭,昏迷,增加手术后死亡率.因此,术后应密切观察病情,注意防止低血压、缺氧、出血、少尿,腹胀或肝昏迷等情况.对切除半肝以上或合并肝硬变者,术后应积极加强护肝疗法,每日给高渗葡萄糖液、胰岛素、维生素 B_1,C,K 等,给以适量的血浆或白蛋白,并输给少量新鲜血液,以利肝的修复和再生,必要时给以适量氯化钾.此外给以广谱抗生素,以防感染.术后 24 小时内给氧吸入,并进行胃肠减压,防止肠胀气,增加肝细胞供氧量,以利肝再生.另外还应保持引流管的通畅.

近几年来,我们对肝手术后病人采取中西医结合治疗,减少了术后并发症,病人恢复比较快,也未发生死亡.即在术后第 1 天于胃管内注入"通气冲剂"(大黄、厚朴、枳实、木香、陈皮等),以促进肠蠕动恢复,尽早促使泻下,通便排气,为口服营养创造条件.如病人有脉速、口干等,则在术后第 2 天加用增液汤和生脉散加减.术后 3～4 天起则用青蒿鳖甲汤,膈下逐阏汤加减以控制发热和感染等.恢复阶段则用六君子汤加减以扶正.待术后 2 周则用扶正为主的攻补兼施的方法,或辅以化疗或免疫疗法等.

4.1.2　肝动脉结扎术治疗肝癌是一种比较安全和有效的姑息性手术.如在手术探查中发现肿瘤无法切除而病变又局限于半肝,可结扎患侧肝动脉;如两叶肝均有,亦可结扎肝固有动脉;有时如两叶肝均有而肝右叶下部或左外叶有较大肿块,且手术容易切除,也可将这一部分大块肿瘤作局部切除,再加作对侧叶肝动脉结扎,也可获得一定疗效,有严重肝硬变或比较晚期的病人均不宜作此手术.

肝动脉结扎疗法的依据是肝癌的血供主要来自肝动脉,仅有少量血来自门静脉.因此结扎肝动脉可使肿瘤局部缺血,坏死,而导致肿瘤缩小或生长速度减慢,疼痛明显减轻,食欲改善,体重增加,并达到延长生命的目的.国外有报道一组客观好转平均达 20.5 周,最长达 44 周.我院两年多来共作肝动脉结扎 22 例,约有 3/4 病例均有不同程度的症状改善,延长了生命,有

1例达1年10个月(92周)后仍在随访中.

4.1.3 肝动脉插管灌注化学药物治疗.剖腹探查后发现肿块不能切除,可经胃网膜右动脉插管到肝固有动脉.为了防止导管堵塞,导管中可注人枸橼酸钠溶液或肝素溶液,每天一次注射化疗药物,一般多用噻嗒哌或氟脲嘧啶,导管如不堵塞可保留1个月以上,部分病人可维持半年以上.我院自1961年以来,应用此法治疗肝癌病人51例,均有不同程度缓解症状、延长生命的作用,部分病人可生存1年以上.国内也有报道治后1年生存率达26.9%.

1975年以来,我们又改用微型连续注射器连续灌注化学药物,每24小时灌注6～10ml,此法可保持长时期持续给药,导管不会堵塞,病人又可起床活动,疗效较过去有提高.今年我院又进行了改进,就是在结扎肝动脉的同时,在结扎远端的动脉内插管,再接上微型连续注射器连续灌注治疗,经过治疗发现症状明显减轻,肿块缩小,近期疗效颇显著,但病例较少,观察时间尚短,有待进一步探索.

4.1.4 液氮冷冻疗法近年来治疗不适于切除的较局限的肝癌,在国内已有所探索.冷冻疗法的原理是利用低温使细胞内外形成冰晶,细胞核和细胞膜破裂,蛋白变性,pH值改变,血流瘀积和微血栓形成,导致局部组织缺血、坏死,以达到治疗目的.目前常用的直径3.5～5cm空心盘形的-195℃液氮冷冻头,置于癌结节上,经过冷冻使其产生可以控制的一定范围的坏死区.冷冻疗法适用于癌块局限而又不能切除或一侧肝叶切除,而余肝尚有个别癌结节者.

4.2 中医中药治疗.自从贯彻执行毛主席关于"中国医药学是一个伟大的宝库,应当努力发掘,加以提高"的教导以来,中医中药治疗原发性肝癌也有不少可喜苗头.据国内资料,以中药为主治疗肝癌者占30%左右,其他如手术治疗、放射治疗、化学药物治疗和免疫治疗等大多配合中药治疗,对控制肿瘤生长,改善症状,提高机体抵抗力方面都积累了一定经验.

目前治疗肝癌的中药用法大致有2种:一是以单方或成药为主,一是以辨证论治为主,也有二者结合应用.

国内报道有效中药颇多,目前临床常用的有肿节风(有效率可达44%),本品对缓解症状、延长生存期有一定作用,用法每日3次,每次3～4片(每片相当于生药4g),也可用针剂,每日1～2次,每次1～2支.可长期

使用,无明显副作用.其次斑蝥(昆虫类药物),也是常用中药之一,有效率可达60%.本品有一些副作用,如尿路刺激症状及血尿等,停药后可消失.常用量为0.25mg,3~4次/日,口服.近来用羟基斑蝥胺片剂(每片25mg),每日3次,每次25~100mg,副反应少些.还有羟基斑蝥胺针剂,每日1支(50mg),静脉注射,反应较轻.其他各地应用的中药甚多,如半枝莲、半边莲、白花蛇舌草、麝香、人参、八月扎、龙葵、平地木,石见穿、水红花子、蛇毒、三棱、莪术,以及其他虫类药物等.目前大多采用辨病和辨证相结合的方法施药.

此外有人用成药人参别甲煎丸、大黄䗪虫丸等治疗肝癌也获得一定疗效.我院用"肿瘤丸"也取得良好疗效,有6例术后长期服用"肿瘤丸",未用其他药物,已生存10~14年.近年来我们又采用"肝癌丸"(包括麝香、牛黄、熊胆、乳香、没药等9味药配制成),也收到一定疗效,有1例肝癌破裂经手术止血后服用此药,至今已2年,情况尚好.

在临床上应用更多的中医中药是辨证施治,即根据病人的具体情况进行扶正与祛邪相结合的治疗.但目前肝癌的中医分型各地均不相同.因此,尚难有统一的施治方案,有待进一步研究.

4.3 放射治疗对肝癌有一定疗效.尸检发现经放射治疗后肝脏肿瘤完全"坏死"或"消退"并有显著的纤维化,这说明放射治疗可以使癌肿缩小,有缓解症状、延长生命的作用.放射治疗适用于一般情况尚好,肝功较好,肿瘤较局限的病人,也就是说单纯型Ⅱ期肿块局限于肝门区而手术不能切除者,或无明显黄疸腹水的单纯型Ⅲ期和部分硬化型Ⅱ期病人,均可用放射治疗.

根据国内的临床实践,放射治疗的疗效随剂量的增加而提高,总量大于40Gy者,其疗效最好,1年生存率可达60%.每日的剂量以1~1.25Gy为宜,如肝硬变较明显者,常保持在0.75~1Gy,甚至0.5~0.75Gy.这种中等剂量、较长疗程的照射,往往可以使病人耐受一个疗程的治疗.照射野的面积不宜过大,一般在100cm^{2}以下为宜.据报道照射野在100cm^{2}以下者,1年生存率可达41.7%,而150cm^{2}以上者仅25%.放射治疗过程中可同时并用中药治疗,疗效更好.临床实践证明,中药在改善病人情况、减少放射反应方面起到很大作用.

放射治疗一般为^{60}Co和深度X线2种,近年来其他高能射线已逐步应用,放射性同位素施用较少.1963年日坛医院报道一组病人在综合治疗的

前提下作^{60}Co照射,生存期达6.5～9.5月.1973年中山医院报道117例采用深度X线治疗,照射剂量10Gy以上者,1年生存率为24.3%.上海肿瘤医院用^{60}Co治疗,1年生存率达34%.

4.4　化学药物治疗肝癌已有多年了,主要用于全身情况和肝功能尚好的病人.一般宜选择弥漫型肝癌,以单纯型为主.而对合并有黄疸,明显肝功能损害或全身情况极度衰竭者,化疗是有害无益的,对巨块型肝癌化疗也难以奏效.

目前单独用化学药物治疗原发性肝癌的疗效仍不够满意.根据国内资料,全身化疗组病例,1年生存率仅5.4%,另一组73例,存活1年以上者仅有2例.疗效差的原因很多,其中主要是对肝癌细胞动力学认识不多,还没有一些相应的肯定的好的治疗方案.其次,目前缺乏能有效杀伤癌肿而对机体影响又较少的药物.当然,肝癌病人大多伴有肝硬变,加上晚期病人免疫状态较差,往往难以坚持化疗,也影响了疗效.

目前临床上常用的药物,以氟脲嘧啶为主,其次有噻嗜哌、消瘤芥(AT1258)、环磷酰胺、喜树碱、自力霉素、长春新碱、氨甲喋呤(MTX)等.在剂量方面,一般常用小剂量长疗程或中剂量间断疗法.早中期病人,肿瘤相对较小,倍增时间较短,增殖细胞较多,可采用中剂量间断疗法;较晚期病人可用小剂量长疗程,这样对病人机体影响较少,可以耐受治疗.总之,化疗的剂量应根据病人全身及肝功能对化学药物的耐受程度而定.临床上除单独利用一种药物外,近年来根据临床实践和细胞动力学的一般原理,试用了合并治疗和序贯治疗.

合并治疗的原则是基于在肿瘤生物合成途径中阻滞不同的环节,以期达到提高疗效.比较理想的合并治疗是细胞周期非特异性药物+特异性药物+抑制分裂的药物如长春新碱(VCR).

(a)氟脲嘧啶　250～500 mg
　噻嗜哌　10 mg
　长春新碱　1 mg
} 每周静滴1次

(b)氟脲嘧啶　250～500 mg
　环磷酰胺　200 mg
　长春新碱　1 mg
} 每周静滴1次

(c)氟脲嘧啶	250～500 mg	每周静滴 1 次
消瘤芥	20 mg	
长春新碱	1 mg	

序贯治疗的原则是基于中晚期癌肿体积较大，增殖比率低，倍增时间延长，应先用细胞周期非特异性药物使增殖细胞总数大大减少，促使增殖比率增大，增殖细胞对细胞周期药物敏感性增强. 临床可选用：(1)噻嗜哌 10mg，静注，每日 1 次(7～10 天)；或(2)消瘤芥 10 mg，静注，每日 1 次(7～10 天)；或(3)自力霉素 4mg，静注，隔日 1 次(12～16mg). 然后再选用(1)氟脲嘧啶 500mg，静注，每日 1 次(5～7 天)；或(2)氨甲喋呤 5～10mg，静注，隔日 1 次(3～5 次)，后用长春新碱 1mg，静注，每周 1 次(2～4 次). 再重复使用. 也有先用长春新碱，使肿瘤细胞达到同步化，然后再用细胞周期非特异性药物和特异性药物.

关于术前和术中应用化疗问题，临床方面意见不一. 有人认为术前用化疗可作为术前准备，它既能减少转移，又可使肿瘤在手术时易于切除. 我们认为术前用化疗可降低机体抵抗力，又耽搁手术时间，不利于手术进行，故我们在术前均不用化疗，一旦诊断明确，而又有手术适应证，应立即手术. 但在手术中为了防止操作过程中癌细胞脱落并随血循环远处转移的可能，常规静滴氟脲嘧啶 500mg，手术用 250～500mg 氟脲嘧啶或 200mg 环磷酰胺 + 生理盐水 200 ml 冲洗. 术后如病人全身情况好，恢复顺利，也有立即应用化疗，但一般多在术后 2～4 周开始用化疗.

近年来在用化学药物治疗原发性肝癌的同时也并用中药治疗，发现西医攻(大剂量化疗，以下同)，中医也攻，出血率 39.8%；西医攻，中医攻补兼施，出血率 20.2%；西医攻，中医补，出血率 12.2%. 另外，1 年生存率在 Ⅱ 期病人也有比较；西医攻，中医也攻，治后 1 年生存率仅 5.0%；西医攻，中医攻补者 17.1%；西医攻，中医补，则治后 1 年生存率达 23.1%. 因此，对原发性肝癌病人如何坚持中西医结合治疗，攻补兼施，是今后临床研究的方向，当然在药物方面进一步探索新的对肝癌细胞有效的药物也是抗癌治疗的重要途径.

4.5　免疫治疗为原发性肝癌的治疗开辟了新的途径. 根据旧结核菌素试验在早期病人的阳性率为 77.5%，晚期病人仅 12.5%，说明随着癌症的发展，病人细胞免疫机能是受到抑制的. 因此，设想提高机体特异的或非特异的免

疫能力,可能有助于控制肿瘤的发展.

我国对原发性肝癌免疫治疗进行探索已有多年,大多作为综合治疗的一种手段.免疫治疗只有当体内的肿瘤细胞在数量上减少到一定水平时,才能产生较明显的效果,这就要求采用其他方法(如手术、放疗或化疗等)消灭大部分肿瘤后,再用免疫治疗去消灭其他方法较难以根除的小量的残存瘤细胞.因此,单独使用免疫疗法往往无效.此外,免疫治疗必须在病人免疫反应性良好时,才能有效,如对反应性低下的病人施行免疫治疗,往往收效不大.所以免疫治疗的时期,最好选在手术、放疗或化疗之后的间歇期中或机体免疫反应性好转或恢复后给予较为适宜.

目前常用于肝癌的免疫治疗有以下几种.

4.5.1 卡介苗.在非特异性主动性免疫治疗中,卡介苗是被广泛采用的一种.卡介苗具有强烈的激活单核吞噬细胞系统的作用,它的抗肿瘤效应与此有关.卡介苗的作用是非特异性的,实验已证明,卡介苗对动物移植肿瘤、化学诱发的肿瘤都有一定的抑制作用.

目前对肝癌病人常用的方法有皮肤划痕法和皮内注射法.划痕法是在四肢皮肤 $5cm^2$ 范围内纵横划痕各 50 条,交叉呈方块状,将 1～2ml 卡介苗混悬液逐步涂布于其上.皮内注射即注于双侧足三里穴或两侧三角肌部位的深皮内,每点各 0.2ml 卡介苗悬液.如原来的旧结核菌素试验阴性,通常接种后可发热 1～3 天,局部红肿,反应强烈者 2～3 周后局部溃烂,有时可持续 3 个月始愈.对反应强烈者可只接种 1～2 次,待愈合后再接种.

有人报告卡介苗直接注于瘤内效果明显,动物实验证明,肝癌接种后 7 天,切除肿瘤,日后动物仍死于癌细胞转移.若在接种后 7 天向瘤内注射卡介苗,1 天后再切除肿瘤,有 75% 动物存活.因此,用瘤内注射卡介苗结合手术切除的方法,或可大大减少术后的转移复发.但此法用于临床还有一定困难.

有人发现维生素 A 能增强卡介苗的抗瘤作用,使卡介苗用量减少 100 倍,既提高了疗效,又可减轻毒性反应.

4.5.2 自体或异体肝癌瘤苗.肿瘤组织或细胞经适当处理,与免疫佐剂混合制成瘤苗,对恶性肿瘤病人施行特异性主动免疫治疗.国内常用的是手术取出的肝癌组织经抗癌药物或放射等处理后,匀浆,加或不加佐剂(多用 Freund 佐剂)制成瘤苗用于肝癌病人.其用法是将瘤苗注于上臂三角肌部深皮内,每点 0.2～0.3ml,每周 1 次,一般 3 次为一疗程.

4.5.3 转移因子是从淋巴细胞提取出来的一种可透析的小分子(分子量<10 000)物质,作为继承免疫.它具特异性而无抗原性,能多次应用于病人而不被体内所排斥,也不产生副反应,是传递细胞免疫,能由一个免疫的人转移至一个无免疫的人,建立细胞免疫.国内转移因子已有应用,每2周1次,皮下注射,3个月为1疗程,无副反应.近年来还开始探索以肝癌组织诱发的特异性转移因子(X-TF)作为肝癌病人的特异性继承免疫治疗,每周1次,每次1支(2ml),皮下注射.

4.5.4 免疫核糖核酸,从致敏淋巴细胞提取其核糖核酸,能将免疫性传递给正常的淋巴细胞,使之致敏,这种物质称为免疫核糖核酸(iRNA),即能传递免疫信息的核糖核酸.它与转移因子不同,分子较大(分子量135 000),既可传递细胞免疫,又可传递体液免疫.免疫核糖核酸也是一种继承免疫.国内对非特异与特异免疫核糖核酸(以肝癌组织接种动物后取其淋巴组织和脾提取物)的治疗作用也已开始探索.目前已试用从手术切除的肝癌组织经接种动物后制备的免疫核糖核酸(X-iRNA)治疗肝癌病人,每周1次,每次1支(即1g组织所含核糖核酸量为1支),皮内或皮下注射,未发现副反应,疗效尚在观察中.

4.5.5 其他.由于胚胎肝细胞的抗原与肝癌细胞抗原具有共性,有人试用胚胎肝细胞悬液作为一种特异性主动免疫治疗肝癌.此外,还有人用人胚匀浆滤液,人胚胸腺提取液(或人胚胸腺埋藏)以及多种病毒疫苗等作为肝癌治疗的探索.

近来还有人探索短小棒状杆菌、鹅血、中药党参、黄芪、白术等作为非特异性免疫疗法治疗肝癌的研究.短小棒状杆菌(死菌)的作用是激活巨噬细胞,促进抗体的形成.鹅血冷冻干燥制成的鹅血片,可使癌症病人耐受放疗与化疗,保护骨髓干细胞不使白细胞大幅度下降,每日口服15~21g.中药党参、黄芪、白术具有增强巨噬细胞的功能,为我们今后从中药中寻找提高免疫反应的药物提供了线索.

总之,通过合并免疫治疗,多数病人一般情况获得改善,部分病人生命延长,个别病人癌块缩小.有人对肝癌的病人合并免疫治疗和不合并免疫治疗作了对比,发现在手术和放射治疗消灭大部分肿瘤后合并免疫治疗效果最好.但是,免疫治疗目前仍处于摸索阶段,有待进一步实践和积累更多的资料,加以研究改进提高.

原发性肝癌伴癌综合征 *

提要　本文报告403例原发性肝癌伴癌综合征的临床资料，其中红细胞增多症为7.2%，低血糖8.0%，高血钙症10.0%，纤维蛋白原增多症26.6%，血小板增多症1.5%. 结合典型病例及国外文献，初步探讨了肝癌伴癌综合征的发生机理及临床意义.

原发性肝癌伴癌综合征(Paraneolastic syndrome)是指原发性肝癌患者由于癌肿本身代射异常或癌组织对机体发生的各种影响而引起的一组症侯群. 由于它们有时可在肝癌局部症状出现之前显现，因而可以成为首发症状. 如能及早认识，可提供诊断线索，使癌肿可能得到根治；同时，对某些症状的处理，有助于减轻患者痛苦，延长患者生命. 肝癌伴癌综合征国外文献报告以低血糖、红细胞增多症等多见. 国内多为个案报告. 我院自1975—1982年间共收治原发性肝癌403例，其中出现红细胞及血小板增多症、低血糖以及血钙、血纤维蛋白原增高症的例数见表1.

表1　原发性肝癌实验室检查异常情况

项　目	测定例数	异常例数(%)	异常值范围	测定方法	正常值
红细胞	363	增多26(7.2%)	$5.44 \sim 6.1 \times 10^{12}$/L	试管法	男$4.29 \sim 5.38 \times 10^{12}$/L
					女$3.83 \sim 4.83 \times 10^{12}$/L

* 吴孟超、张晓华、杨广顺合作，发表于《中华消化杂志》，1982年，第4期.

续表

项　目	测定例数	异常例数(%)	异常值范围	测定方法	正常值
血　糖	125	下降10(8.0%)	3.33～4.33mmol/L	邻甲苯胺法	4.44～6.66mmol/L
血　钙	20	升高2(10.0%)	3～3.45mmol/L	EDTA-Na_2滴定法	2.25～2.75mmol/L
纤维蛋白原	278	升高74(26.6%)	12.0～22.6μmol/L	双缩脲法	5.9～11.7μmol/L
血小板	403	增多6(1.5%)	350～864×10^9/L	试管法	100～300×10^9/L

1　典型病例介绍及讨论

1.1　原发性肝癌伴红细胞增多症．男，57岁．因右上腹隐痛、纳差，乏力半年，于1978年6月19日入院．体检见面部潮红．肝肋下4cm，质中，结节感．脾未触及．肝肾功能正常．AFP火箭法10 000μg/L，放射性核素肝扫描示右下缺损．多次复查Hb均在180～199g/L之间，RBC在5.85～6.1×10^{12}/L之间．红细胞压积0.71，中性粒细胞碱性磷酸酶积分4分，骨髓像示红系统增生活跃．于7月12日行剖腹探查术，术中见右前叶13×14×11cm大癌块，肝呈结节性肝硬变，行右半肝切除术．术后2个月内9次复查Hb在125～144g/L之间，RBC在4.1～4.7×10^{12}/L之间．病理报告为原发性肝细胞癌Ⅱ～Ⅲ级伴结节性肝硬变．

肝癌伴红细胞增多症的发生率一般在2%～10%之间．本组为7.2%．肝癌伴红细胞增多症需注意与真性红细胞增多症鉴别(表2)．

表2　真性与肝癌伴红细胞增多症鉴别

	病因	脾肿大	白细胞	血小板	白细胞碱性磷酸酶	骨髓	动脉血氧饱和度	红细胞生成素
真性红细胞增多症	不明	有	增加	增加	增加	三系增生	正常	降低或正常
肝癌伴红细胞增多症	明确	无	正常	正常	正常	红系增生	减低	增高

肝癌伴红细胞增多症的机理不明．部分肝癌伴红细胞增多症患者血浆、尿液及癌组织提取物中红细胞生成素增加．当肝癌合并肝硬变时，肝脏灭活功能降低，使红细胞生成刺激因子(ESF)半衰期延长，ESF量相对增加，进而刺激骨髓产生过多的红细胞．Brownstein等认为肝硬变患者出现红细胞增多是癌变的一个可靠指标[1]，Mcfadzean等观察到3例肝硬变患者发生肝癌后立即出现红细胞增多．本组经病理诊断证实的12例肝癌伴红细胞增

多症患者,10例伴肝硬变.故我们认为对肝硬变患者,如能警惕红细胞增多症的出现,也许有助于肝癌的早期诊断.

1.2　原发性肝癌伴低血糖症.男,29岁.上腹部不适,时常有饥饿感半年,发现肝大3个月,于1977年11月29日入院.入院时神志清楚,无黄疸,右上腹可见明显隆起,肝肋下3cm,剑下16 cm,质硬,表面高低不平.脾未扪及.AFP火箭法50 000μg/L.放射性核素肝扫描示左叶占位性病变.诊断原发性肝癌(Ⅱ期).于12月9日行放射治疗,12月16日及17日晨两次出现昏迷,当时脉搏、血压正常,瞳孔等大,对光反射正常.均经注射50%葡萄糖后恢复.注射葡萄糖后2小时查血糖3.33mmol/L,给予每日静滴葡萄糖液,此后未再发生昏迷.

国外报告肝癌伴低血糖发生率可高达30%.本组为8.0%.其发生机理尚未完全明了.Lipsell发现低血糖常发生在巨大肿瘤患者.巨大的肝癌组织取代了大部分正常肝组织或因为肝癌积贮肝糖原,而又缺乏分解肝糖原的酶进而发生低血糖;肝硬变发生肝癌时,使胰岛素在肝内灭活作用降低[2],葡萄糖利用率增加,也可发生低血糖.

本例入院前半年常有饥饿感,推测当时即有低血糖存在,只是未能引起重视及时确诊.住院时亦没有查血糖,当发生低血糖昏迷时,又误认为肝昏迷,可见提高对肝癌伴发低血糖症的认识是很有意义的.

1.3　原发性肝癌伴高血钙症.男,73岁,因进行性消瘦、纳差、发热3个月,于1977年5月10日入院.入院时肝在肋下及剑突下均5cm,质硬,有结节感.AKP35.5KingU,γ-GT240U,AFP对流法(+),放射性核素肝扫描示左叶及右前叶占位性病变.诊断为原发性肝癌.

入院后第8天出现神志恍惚,嗜睡,按肝昏迷处理,4天后未见好转,结合恶心、腱反射减退、尿量较多(24小时尿量2 400～2 700ml)、脱水征等表现,疑有高血钙症,即测血钙3.45mmol/L,血磷0.9mmol/L,尿钙10.5mmol/24小时,尿磷29.1mmol/24小时,血钾3.0mmol/L,钠142mmol/L,氯86mmol/L,遂于每日静滴氢化考地松100mg,共7天.复查血钙降至2.58mmol/L,血磷1.3mmol/L,患者神志清楚,精神好转,胃纳增进.此后停用激素,充分补液及口服速尿,以促进尿钙排泄,血钙在3.1 mmol/L上下.

高血钙被认为是肝癌患者伴癌综合征中最严重的一种.其发生是由于

肝癌组织分泌异位甲状旁腺激素所致[3]. 其特征是高血钙而低血磷，这与肿瘤骨转移时的高血钙不同，后者高血钙伴有高血磷，临床上常有骨转移征象. 肝癌伴高血钙需注意与原发性甲状旁腺功能亢进鉴别. 肝癌伴高血钙可出现高血钙危象（嗜睡、精神异常、昏迷等），常误诊为癌肿脑转移或肝昏迷. 当肝癌患者疑有高血钙时，应及时测血钙，以防贻误诊断；当血钙达 3.8mmol/L 时应及时降低血钙，否则有致命危险.

1.4　原发性肝癌伴高纤维蛋白原血症. 肝癌患者伴异常纤维蛋白原血症国外仅见少数报道. 纤维蛋白原增高可能与肝癌有异常蛋白合成有关[4]. 本组有纤维蛋白原增高者达 26.6%，在近年的 10 例于肝癌切除术后纤维蛋白原均降至正常，而 5 例未能切除肝癌者，术后纤维蛋白原不下降. 我们认为当肝癌伴高纤维蛋白原血症患者癌肿切除以后，纤维蛋白原的下降与否，可作为癌肿是否彻底切除的标志之一. 在本组 50 例 AFP 阴性的肝癌患者中，有 14 例伴高纤维蛋白原血症，占 28%，因此对原因不明的纤维蛋白原增高者，即使 AFP 阴性，亦应及时随访，以排除原发性肝癌的可能.

1.5　原发性肝癌伴血小板增多症. 恶性肿瘤可以引起继发性血小板增加. 肝癌伴血小板增多症的机理可能与促血小板生成素的增加有关[5]，这种血小板的增多与原发性血小板增多症不同（表 3）. 本组有 6 例血小板增多，其中 1 例血小板增多达 560×10^9/L，经手术切除肿瘤后血小板恢复正常，说明血小板增高与肝癌有关. 另 1 例患者，术前血小板 $433\sim560\times10^9$L，骨髓像正常，未见凝血机制障碍. 因癌肿位于肝门处无法切除而行肝动脉栓塞术，术后第 1 周血小板增高到 864×10^9/L. 术后第 3 周下降至 396×10^9/L，并维持在此水平上下，这种现象与肝动脉栓塞术的反应相一致.

表 3　原发性与继发性血小板增多症鉴别

原因		血小板计数	血栓栓塞及出血	脾肿大	红细胞计数	增殖表现
原发性	多能干细胞向巨核细胞分化增多	增高，$>100\times10^{10}$/L	常见	80%肿大	90%增高	巨核细胞血小板及其他干细胞增多
继发性	血小板生成素刺激	增高，$>400\times10^9$/L $<800\sim1\,000\times10^9$/L	不常见	无	一般正常	巨核细胞及血小板增多

总之,原发性肝癌伴癌综合征并不少见,如果能引起临床上足够重视,对进一步提高肝癌的早期诊断或许有所帮助.

参 考 文 献

[1] Brownstein MH, et al. Hepatoma Associated with Erythrocytosis. Am J Med, 1966; 40(2):204

[2] Landau BR, et al. The Mechanism of Hepatoma-Induced Hypoglycemia. Cancer, 1962; 15(6):1188

[3] Santer MA, et al. Erythrocytosis and Hyperlipemia as Manifestations of Hepatic Carcinoma. Arch Intern Med, 1967; 120(6):735

[4] Sherlock S. Systemic Effect. Diseases of the Liver and Biliary System. 5th ed. London: Blackwell, 1975:677

[5] 徐福燕等.继发性(反应性)血小板增多.见:徐福燕主编:出血性疾病.上海:上海科学技术出版社,1979:321

关于原发性肝癌手术治疗几个问题的探讨 *

原发性肿癌是我国常见的恶性肿瘤，早期症状不明显，一旦出现症状，病情发展比较快，治疗后的1年生存率较低．近年由于应用甲胎蛋白检测方法开展肝癌普查以来，可以较早期地发现肝癌病人，甚至癌瘤直径只有1cm的早期小肝癌也可以诊断出来，使肝癌的疗效有了明显提高．

目前早期肝癌仍以手术治疗为主，并辅以其他疗法．但由于肝脏组织脆嫩，饱含血液，手术时极易出血，手术死亡率较高，特别是合并肝硬变的右半肝或右三叶切除，手术死亡率高达20%～30%，甚至50%．我院20年来(1960～1980)共切除肝癌246例，术后1个月内死亡率为6.9%，其中前10年为14.7%，后10年为2.5%，近年来已无手术死亡．为了减少手术并发症，降低手术死亡率，提高手术疗效，兹对手术有关几个问题探讨如下．

1 手术指征

手术指征应掌握肝功能情况(肝硬变程度)，肿瘤大小及部位等主要点．具体为：

1.1 凡临床上疑诊或确诊肝癌的病例，符合下列条件者应争取手术探查：(1)病人全身情况好，无明显黄疸、腹水和下肢水肿或远处转移者．(2)肝功能代偿尚好，血清总蛋白6.0g/L以上，白蛋白30g/L以上，凝血酶原时间经纠正后不低于50%．(3)心、肺、肾功能无严重损害，估计能耐受手术．(4)估计病变局限于肝的一叶或半肝而未侵及肝门或下腔静脉．

---

* 吴孟超、陈汉合作，发表于《肿瘤》，1981年，第4期．

1.2 肝癌破裂出血时,并不是急诊手术切除的绝对禁忌.如病人休克不严重,肿瘤较小而局限,年龄又较轻,仍可考虑做肝叶切除;但对右半肝切除的指征要严,特别对合并有肝硬变、慢性肝功能损害者,不宜做右三叶切除.我们有 31 例原发性肝癌破裂出血,其中 27 例行急诊剖腹止血,有 10 例做了急诊肝叶切除术,除 3 例术后 2 天内死亡外,其余 7 例术后生存 4.5～22 个月,平均 13.4 个月;而未切除的 21 例平均生存时间仅 1.8 个月.

1.3 对甲胎蛋白阳性的早期肝癌病人在排除妊娠、活动性肝炎、肝硬变、睾丸或卵巢胚胎性肿瘤后,如有以下情况之一时,也应积极争取手术探查:(1)甲胎蛋白对流法阳性,血凝法 1∶1 000 阳性和放射免疫测定法大于 1 280μg/L,每周检测 1 次,连续 3 周阳性者.(2)甲胎蛋白对流法阴性,而血凝法 1∶100 000 阳性,放射免疫测定法大于 400μg/L,持续 2 个月不变或上升者.(3)甲胎蛋白对流法阴性,血凝法 1∶10～100 阳性,放射免疫测定法小于 400μg/L,应密切观察其动态变化.在观察过程中,甲胎蛋白含量逐步上升,达到 1 或 2 指标时,也应积极争取手术探查.同时应注意肝功能、转氨酶、碱性磷酸酶、转肽酶等的动态变化,加以综合分析.

1.4 对复发病人的再手术指征.如复发病人一般情况较好,未出现黄疸腹水或肝外转移体征,病变局限于一侧肝,肝块较小,表面光滑,周围界限比较清楚,或有一定活动度;或未发现肝脏复发灶,而有远处孤立性转移灶者,均应争取再手术.我们对 10 例进行再手术探查,其中 7 例得到再切除,术后平均又生存 1 年.有 1 例术后 5 年发现右下腹有一肿块(腹膜后),经再切除后,至今已存活 36 个月.

2 手术中的几个问题

2.1 切口选择.目前常用的是肋下斜切口、上腹"人"字形切口、胸腹联合切口、腹直肌切口或再加横切口、上腹正中切口加做胸骨正中劈开等.我院一般先做右腹直肌切口,进腹探查后,如做左半肝切除,则将切口延长至剑突下或加做向左横切口;如做右半肝切除,则经右第七肋间开胸;如病变位于右肝下段,做右肝下段部分切除,即做右肋缘下斜切口.

2.2 探查肝脏.必须注意 3 个问题,一是确定肿瘤是否能切除;二是小肝癌的定位;三是肝切除量.进腹后,除检查有无腹水及腹腔内脏器转移外,应注意肿瘤的部位、大小、与周围粘连情况,肝门是否受累,门静脉主干有无癌栓,下腔静脉是否受侵犯,有无肝硬变及其严重程度等.探查时要轻柔,以免

发生癌肿破裂出血，或造成癌细胞医源性扩散，在探查中确定肿瘤能否切除时，还应注意：(1)如有明显肝硬变，右半肝切除应慎重；如肝功能代偿良好，左半肝有代偿增大时，可做右半肝切除. 否则，作肿瘤局部切除为好. (2)第一或第二肝门有癌肿侵犯时，应采用无血切肝术或其他方法治疗. (3)在肝裸区或肝脏面区，肿瘤已超过下腔静脉或肿瘤已侵及下腔静脉，也不要勉强作一般方法切除，以免造成大出血等严重后果. (4)如左外叶有较大的孤立性肿瘤，而右肝也有个别小肿瘤，可考虑做姑息性左外叶切除，再局部切除右肝小肿瘤(或冷冻)，或做右肝动脉结扎，或肝动脉插管灌注疗法，这对防止癌肿破裂出血，缓解症状，延长生命有一定帮助. (5)如右肝下缘有一较大肿瘤，瘤根部较小，易于局部切除时，虽然其他肝叶也有散在小肿瘤，也可考虑做姑息性右肝下段肿瘤局部切除，再加其他疗法.

自开展肝癌普查以来，发现了不少小肝癌，对这种小肝癌除了术前作B型超声扫描、选择性肝动脉造影或CT检查以确定肿瘤部位外，在手术探查中还是容易遗漏. 为了减少遗漏，我们体会是：(1)肿瘤位于肝表面，肿瘤虽小，但在肝表面可呈灰白色或淡黄色、质硬等病理改变，一般易于辨认. (2)位于肝实质深部的小肿瘤，肝表面无异常改变，一般不易辨认，此时可采用双合诊法，从左到右仔细探查，在有肿瘤的部位一般多有结节或坚韧感. (3)应将肝的各个部位均做仔细探查，特别要注意扪诊靠膈顶处的肝边缘部位、肝裸区、肝后侧和尾状叶等较隐蔽的部位，必要时可切开肝的韧带，分开肝裸区再进行扪诊. (4)探查过程中，还应注意有无多个小肿瘤. (5)如仍不能确定肿瘤所在部位时，最好在术中作肝动脉造影，可能有帮助.

2.3　肝切除量的选择. 肝切除量的选择取决于肿瘤的大小、部位、单个或多个，肝硬变的有无或轻重，以及肝代偿功能和病人的全身情况. 力求以较小的手术切除而能获得较好的远期效果. 因此，如肿瘤边界比较清楚者，最好距肿瘤边缘2～5cm以外切除肝；对合并有明显肝硬变者，切除范围不应超过全肝的50%，即使做右半肝或右三叶切除者，一般至少要保留正常肝的30%或硬变肝的50%；如余下肝太小，估计手术后肝功能无法代偿者，应改作局部切除或采用其他方法治疗. 对小肝癌病人，如病变局限于右半肝下部者，可做局部切除，但切缘应距病变3～5cm，这样既可尽量多保留肝组织，又可避免右半肝切除的并发症.

2.4　控制肝出血问题. 目前控制肝脏血流的方法有(1)肝外结扎血管法：如

做右半肝切除时,先在第一肝门处结扎右门静脉、肝右动脉和右肝管,然后再做规则性右半肝切除,但此法在解剖第一肝门时比较费时;第一肝门有粘连时,分离困难,出血多.(2)肝钳法:以肝钳夹住欲切除部分的肝脏,以阻断被切除部分的肝脏血流,然后再切除肝脏.但有时肝钳难以适应所有的肝脏形态,不能适用于各种肝叶切除.(3)橡皮管束扎法;用橡皮管套住欲切除部分的肝脏,此法较肝钳方便,但不易扎紧,失去止血作用.(4)肝门阻断法:用橡皮管将肝十二指肠韧带全部阻断(包括门静脉、肝动脉、胆总管),使肝脏完全缺血,然后再沿肝边缘,边分开肝组织,边切断结扎所有管道,常温下每次阻断时间10～15分钟,如癌肿未切下,可将橡皮管间歇放松3～5分钟,再做第二次阻断,一般阻断两次,即可将病肝切除.如合并肝硬变者,每次阻断时间不超过10分钟.我们用此法共施行各种类型肝叶切除144例,均没有引起任何并发症.我们认为这种方法具有不必降温、操作方便、出血少、手术时间短等优点,值得采用.(5)近年来国内外还报告应用器官隔离低温灌注做肝切除治疗肝癌(亦称低温无血切肝术),即将肝上、下的下腔静脉阻断,第一肝门阻断,作门静脉和肝动脉插管,分别用4℃乳酸钠林格氏液灌注,当肝实质达到足够低温后,即可按解剖分界线在无血低温下切除病侧肝,经彻底止血后,拔除插管,分别修补各血管,恢复肝血流.此法操作比较复杂,手术过程中有较大的生理、生化和凝血方面的变化,因此,术中、术后需密切监护,密切观察并及时作出正确处理.(6)近年,我们采用常温下完全阻断肝脏血流切肝(又称常温无血切肝术),即在常温下将肝上、下的下腔静脉、第一肝门和腹主动脉阻断.然后肝脏在无血状态下切除癌肿,待肝切面彻底止血后,放开阻断,恢复血流.此法无需冷灌注,血压波动小,生化和凝血方面变化不大,术后恢复顺利.

2.5　肝切面的处理及引流.肝切除后,肝切面的出血点和小胆管可用细丝线作"8"字形缝扎,止血必须彻底.检查无出血和胆瘘后,先用生理盐水冲洗,再用5-氟脲嘧啶500mg溶于100ml生理盐水中冲洗肝切面,最后游离一片大网膜覆盖肝切面,在肝切面四周和中央区用细丝线固定数针.如做右半肝切除或右三叶切除者,在手术结束时,应将镰状韧带和肝圆韧带固定在原来位置,以防止术后发生余肝下垂,引起上腹不适等并发症.手术后我们放置双套管引流,采用持续或间断吸引.此法引流通畅,术后发生感染机会少,而且可不必经常换药.

目前手术切除仍然是国内外公认的治疗肝癌的最好方法，从长远疗效看，手术切除也较其他方法好．上海普查发现的129例肝癌病人中，非手术治疗1，2，3年生存率分别为76.3%、38.2%、5.9%，而手术切除者，术后1，2，3年生存率达88.0%、76.5%和66.7%．我院1960～1980年共收治肝癌1 042例，其中行剖腹探查者522例（50%），而探查中能够手术切除者246例，切除率47.1%，根据1978年181例随访结果，术后1，3，5年生存率分别为55.9%、28.9%和16%，10年以上生存率为10.2%．其中普查发现的早期病例，手术切除率为87.5%，术后1，3年生存率分别为85.7%和70%．而未经手术切除者，平均术后生存时间为2.8个月，可见手术切除的疗效较其他疗法好，也比过去有明显提高．因此，对肝癌只要能够切除的应尽早切除，术后再辅以其他综合治疗．

外科治疗原发性肝癌 1 102 例*

提要 1960 年 1 月至 1989 年 12 月经手术切除肝癌 1 102 例，术后 1 个月内总死亡率为 1.8%，术后全组 1,3,5 年生存率为 64.8%，45.6% 和 28.2%．直径＜5cm 组 282 例，无手术死亡，且术后 1,3,5 年生存率分别为 89.5%，78.6% 和 75%．本组中 78 例术后复发进行了 170 次复发灶再切除，其中 72 例作了再次肝切除，接受手术数最多者为 4 次(7 例)，6 例再次切除肝外转移灶，术后 1,3,5 年生存率分别为 100%，69.6% 和 54.7%，再次手术切除后为 75%，34.6% 和 34%，存活最长 1 例已逾 15 年．此外，26 例首次剖腹证实不能切除的大肝癌经缩小疗法后得到二期切除，术后 1,3,5 年生存率为 96.2%，85.7% 和 60.0%．30 年的肝癌外科治疗经验表明，肝癌的早期诊断和早期切除仍是提高肝癌外科疗效的关键，肝癌术后复发的再手术及对不能切除肝癌的二期切除，极大地扩大了肝切除在肝癌治疗中的应用范围，使部分不能切除或复发的肝癌获得切除的可能性．改进手术方法、减少并发症的发生、加强术后综合治疗，是提高手术成功率，巩固外科疗效的重要措施．

原发性肝癌(简称肝癌)是我国常见的恶性肿瘤．我所自 1960 年至 1990 年 12 月共收治肝脏疾病患者 5 367 例，其中恶性肿瘤 3 869 例，良性疾病 1 498 例．肝恶性肿瘤中原发性肝癌占 96.3%(3 726 例)，手术探查

---

* 吴孟超、陈汉、张晓华、姚晓平、杨甲梅合作，发表于《第二军医大学学报》，1993 年，第 3 期，201—204．

2 401 例,探查率为 64.5%,得到手术切除者 1 243 例,切除率为 51.8%.现就 1989 年前手术切除的 1 102 例原发性肝癌进行分析,以总结肝癌手术切除的体会和探讨提高远期疗效的途径.

1 临床资料与结果

我所自 1960 年 1 月～1989 年 12 月经手术切除肝癌 1 102 例,其中男 992 例,女 110 例.年龄为 5 个月～80 岁,40～60 岁占 90%.病理类型以原发性肝细胞癌最多,占 95%,合并肝硬变或慢性肝炎者占 85.2%.肿瘤直径 >5cm 者占 74.4%,而≤5cm 者占 25.6%.术后 1 个月内总手术死亡率为 1.8%,其中 1977 年前为 8.8%(16/181),1978 年后为 0.4%(4/921).术后 1,3,5 年生存率分别为 64.8%,45.6%和 28.2%(附表),而≤5cm 者不仅无手术死亡,且术后 1,3,5 年生存率分别为 89.5%,78.6%和 75.0%.对比 1977 年前与 1978 年后手术疗效,可见近 10 年来手术疗效明显高于 1977 年前,特别是小肝癌疗效提高更为显著.

附表 不同时期术后生存率的比较

Periods	n	Postoperative time(year)					
		1		3		5	
		n	%	n	%	n	%
1960～1977	181	101	55.8	52	28.7	29	16.0
1978～1989	921	641	66.7	451	49.0	282	30.6
Total	1102	715	64.8	503	45.6	311	28.2

2 经验与讨论

2.1 早期诊断与早期切除是提高肝癌远期疗效的关键.甲胎蛋白(AFP)检测对肝癌的诊断价值已较肯定,并可发现其他方法难以确诊的小肝癌.根据我所资料,手术切除的 1 102 例肝癌中约 80%患者有肝炎史或 HBsAg 阳性,85.2%合并肝硬变或慢性肝炎,40～60 岁占 90%,男性占 90%.基于上述特征,我们认为对有肝炎史、HBsAg 阳性、肝硬变或慢性肝炎,年龄在 40 岁以上的男性,属于肝癌高危人群,对他们进行 AFP 检测和 B 超检查,可早期发现小肝癌[1,2].我们总结肝癌的早期诊断经验是:(1)定性诊断加定位诊断才是完整的诊断方法;(2)定性诊断以 AFP 和 AFP 异质体检测为主,

必要时可结合肝功能和其他肝癌标志物检测；(3)定位诊断以B超检查为主，结合CT，MRI和肝动脉造影或碘油造影加CT等；(4)在确诊仍困难而又高度怀疑肝癌，可在B超引导下行细针肝穿刺细胞学检查，对及早确诊有帮助．根据上述原则，我们的313例小肝癌手术前后诊断符合率为98.5%，经手术切除肿瘤282例，手术切除率高达90%，术后无手术死亡．全组经病理确诊为原发性肝细胞癌，合并肝硬变或慢性肝炎者占95.1%，术后5年生存率为75%，48例肿瘤≤3cm的肝癌术后1，3，5年生存率分别为91.7%，88.0%和83.3%，其中有5例已生存10年以上，健康状况良好．另有31例未能切除的小肝癌也经肝动脉结扎和栓塞术或瘤内直接注射药物等治疗，均延长了生命，其中2例已生存4年以上，情况良好．这充分说明"三早"仍然是提高肝癌远期疗效的关键．

2.2　肝癌切除后复发再手术切除是提高肝癌远期疗效的重要途径．本组大、小肝癌手术切除后5年复发率分别为72.3%和35.4%，说明肝癌切除后复发率仍然很高．因此，术后定期随访、早期发现、及时再手术，可提高手术疗效[3,4]．我所有78例肝癌术后复发患者进行了170次复发瘤再切除，其中72例作了再次肝切除，接受手术次数最多者为4次(2例)、6例再次切除肝外转移灶．术后1，3，5年生存率分别为100%，69.6%和54.7%，再次手术切除后为75%，34.6%和34.6%，存活时间最长的1例已15年．我们的经验是对肝癌切除后定期(2～3个月)进行AFP及AFP异质体和B超检测，必要时作CT或肝动脉造影或其他有效检查，不但有助于早期发现孤立的小复发灶或肝外转移灶，而且可以及时进行再次手术切除，这是进一步延长病人生存期的一个重要途径．

2.3　对不能切除的大肝癌经缩小疗法再行二期切除是提高疗效有希望的方法．二期切除的定义是指在第一次手术检查发现大肝癌不能切除，则施行肝动脉结扎、栓塞或药物微球栓塞化疗或全埋入式微泵肝动脉输注治疗或同时进行瘤内注射药物以及其他方法治疗，待瘤体缩小后再行第二次手术切除肿瘤，以达到治疗目的．自1975年以来，我们对88例肝癌病人经这种方法治疗，肿瘤缩小，有26例病人进行二期切除肿瘤，手术切除率为25%．从第一次手术到第二次手术的间期为3～15个月(中位期为6个月)．第二次术后1，3，5年生存率分别为96.2%，85.7%和60.0%．说明这种治疗为不能切除的大肝癌开辟了一条有意义的途径，使部分不能切除的肝癌有可

能治愈.

近年来由于介人性治疗的广泛开展,对中晚期肝癌病人进行介入性化疗或导向治疗或肝血流阻断治疗(包括药物微球栓塞治疗)或B超引导下经皮经肝穿刺瘤内注射药物治疗等,达到缓解临床症状、缩小肿瘤的目的,为手术切除作准备,使部分病人获得手术切除,提高了疗效.

2.4 改进手术方法是减少术后并发症、降低手术死亡率,提高手术疗效的重要手段.根据我国肝癌患者大多伴有肝硬变或慢性肝炎的特点,合理掌握肝切除量,不断改进手术方法,对降低手术死亡率,提高手术疗效极为重要.本组1977年前的手术死亡率为8.8%,而1978年后仅0.4%,这与改进了手术方法和合理掌握肝切除量有密切关系.我们总结30年的经验是:(1)采用腹部肋缘下斜切口,尽量避免开胸,可明显降低术后并发症,且术后恢复快;(2)对合并明显肝硬变者,应以根治性局部切除为主,忌作右半肝切除术;(3)对合并肝硬变者,如一期切除有困难,可先行肝动脉断流,待肿瘤缩小后再作二期局部切除;(4)术中常规应用常温下间歇阻断肝门切肝法,不仅可减少肝出血量,且可缩短手术时间;(5)术中应用B超探测有助于测定癌块大小、范围,有无癌栓,有无子瘤或肝内型小肝癌,以利于及时彻底切除;(6)肝切除后用一片大网膜覆盖肝断面,缝合固定,膈下置双套管负压引流,可大大减少术后并发症.对伴有肝硬变者,除合理掌握肝切除量,避免开胸,缩短肝的阻断时间,术中减少出血和充分供氧外,术后还应积极保肝治疗与支持疗法等,是减少术后并发症,降低手术死亡率和提高疗效的关键.

2.5 术后综合治疗是预防复发和巩固手术疗效的重要措施.肝癌切除后复发率仍然很高,汤钊猷报道小肝癌切除后5年复发率为43.5%,我们282例小肝癌切除后5年内复发率为35.4%,而大肝癌高达72.3%.其原因除了手术因素及肝癌生物学特性外,术中避免医源性转移,术后采取综合治疗可引起人们普遍重视.我们的经验是除了对术后病人定期进行随访监测外,根据病人情况、手术彻底程度和肿瘤细胞生物学特性等积极地有计划地给予中医中药、化疗、免疫治疗和支持疗法以及增强体质等措施,对姑息性切除者,术后还可以加用放疗,以巩固提高手术疗效.如属早期小肝癌,包膜完整、无癌栓、细胞分化为Ⅰ级,且已经根治性切除者,术后可不用化疗或放疗,可适当辅以中医中药、免疫治疗和增加营养、增强体质等强身保健措施.值得注意的是,我们经动物实验研究,发现"免化治疗"(即免疫制剂加小剂

量化疗)具有调节增强免疫力和直接抗肿瘤的双重效应,可延长荷瘤动物的生存期,在此基础上,对27例手术切除的病人,在术后14天开始免化治疗;另选同期手术切除的25例术后未给免化治疗的病人,作为对照组.前组术后半年内肝癌复发者1例(3.7%),1年复发者2例(7.4%);后组术后半年内复发者4例(16.0%),1年复发者8例(32%),两组差别有显著意义($P<0.05$).提示术后常规免化治疗是肝癌术后综合治疗的一个新途径,也是预防术后复发和巩固提高手术疗效的一个有希望的措施.

参 考 文 献

[1] 吴孟超主编.肝脏外科学.上海:上海科学技术出版,1982:206—212

[2] Chen H, et al. Reoperation of Primary Liver Cancer. In: Tang ZY, Wu MC, Xia SS, eds. Primary Liver Cancer. Beijing China Academic Publishers, Berlin: Springers-Verlag, 1989:394—403

[3] Chen H, et al. Rehepatectomy for Treating Primary Liver Cancer. Proc CAMS PRMC, 1989, 4(2):68

[4] 陈汉等.再次肝切除治疗原发性肝癌(附41例临床报告).实用外科杂志,1991,11(5):245

六、原发性肝癌的再次手术

原发性肝癌再次手术切除的体会*

提要 我院自1960年1月至1983年4月因原发性肝癌行肝切除者共有292例,其中21例作了再次手术探查,切除14例,再切除率为66.7%.14例中有11例作了两次肝切除,另3例为二期肝切除术,首次为肝动脉结扎或加栓塞疗法.疗效:存活的7例中,1年以上者2例,半年以上者4例,不到半年者1例;死亡7例中,生存1年以上者1例,半年以上者4例,不到半年者1例.存活的7例中AFP于再次手术后持续转阴者有4例,1例在术后33天已下降到100μg/L.作者认为再次手术可以进一步提高原发性肝癌的疗效,同时分析了放疗以及肝动脉结扎或加栓塞疗法对于治疗复发性肝癌占有重要地位,并提出了今后对于此类病例的检查和治疗顺序的初步设想方案,以进一步提高肝癌的手术疗效.

我院自1960年1月至1983年4月因原发性肝癌行肝切除术者共有292例,其中有21例作了再次手术探查,切除14例,再切除率为66.7%.本文就有关再次手术切除治疗肝癌复发问题报道如下.

1 临床资料

本组14例均为男性,年龄18~53岁.有2例先后作了3次手术.第一次与第二次手术间隔时间最短为84天,最长为7年1个月(附表).病理检

---

* 陈汉、吴孟超、张晓华合作,发表于《第二军医大学学报》,1984年,第1期.

查:原发性肝细胞癌 13 例,胆管细胞癌 1 例,14 例中有 6 例合并肝硬变.本组再次手术前上腹部出现肿块,并有明显肝癌症状者 6 例,无症状或体征者 8 例.14 例中有 12 例作了 AFP 检查,有 10 例于第二次手术前 AFP 滴度 > 30μg/L,其中 5 例于术后降至 30μg/L,1 例胆管细胞癌,再次手术切除前后均为阴性.本组 14 例中有 11 例作了两次肝切除术,其余 3 例首次手术为肝动脉结扎术,其中 1 例还加作了栓塞疗法,此 3 例都是在二次手术探查时作了肝切除术.

附表 14 例原发性肝癌再次手术切除情况

例号	年龄	首次手术名称	再次手术名称	两次手术相距时间	存活时间	死亡
1	23	右半肝切除	左外叶切除	10 个月	1 年 6 个月	✓
2	48	左外叶切除	左内叶及胆囊切除*	7 年 1 个月	8 年	✓
3	37	右半肝切除	左外叶切除	2 年 11 个月	3 年 9 个月	✓
4	38	肝固有动脉结扎	左外叶切除	84 天	7 个月	✓
5	50	左半肝切除	右前叶局部切除	3 年 10 个月	4 年 10 个月	✓
6	42	右前叶局部切除	右后叶切除	3 年 6 个月	4 年 8 个月	
7	40	右半肝切除	左外叶切除	2 年 2 个月	2 年 11 个月	
8	18	右半肝切除	左内叶切除	2 年 9 个月	3 年 6 个月	
9	32	左内叶切除	左外叶切除**	1 年 11 个月	1 年 6 个月	
10	53	右后叶切除	左外叶切除	1 年 7 个月	1 年 10 个月	
11	44	左肝动脉结扎栓塞疗法	左半肝及右前叶局部切除	11 个月	1 年 11 个月	
12	34	右半肝切除	左外叶部分切除	6 个月	1 年 2 个月	
13	49	右肝动脉结扎	右肝下段切除	11 个月	11 个月	
14	39	中肝叶局部切除	右前叶及后叶局部切除	150 天	6 个月	

* 再次手术后 7 个月又行剖腹探查; * * 再次手术后 10 个月又行剖腹探查.

疗效:本组 14 例中目前尚存活者 7 例,其中生存 1 年以上者 2 例,半年以上者 4 例,不到半年者 1 例;死亡 7 例,其中生存 1 年以上者 1 例,半年以上者 4 例,不到半年者 1 例.

2 讨论

2.1 再次手术探查的指征.关于肝癌复发是否再手术现仍有很多争

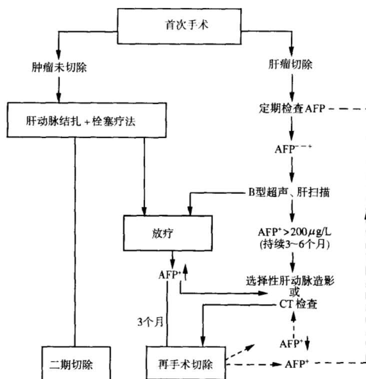
议[1,3]，通过本组病例实践证明，肝癌复发给以再手术切除是进一步提高原发性肝癌疗效的有效措施．对于原发性肝癌术后复发再手术病例的选择问题，过去我们过多地依据临床检查和核素肝扫描所见来判断肿瘤有无切除的可能性，因此，有条件能够探查的病人上腹部均有大小不同的肿块，并有明显的肝癌症状，系属中、晚期病例，故再手术切除后的疗效不够理想．近年来我们加强了对术后病人的密切随访工作，尽量作到每月定期检查 AFP1次，用以监视肝癌有无复发，然后采用 B 型超声，选择性肝动脉造影或 CT 检查进行定位诊断，因而有可能及时发现亚临床期的复发肝癌，使肿瘤在未出现症状之前即得到适当治疗，故疗效较过去有明显提高．通过本组病例分析，以下几点可作为再次手术探查的指征：(1)患者虽有肝癌复发，但全身情况较好，能够耐受手术，且无黄疸、腹水以及肝外转移，肝功能、转氨酶，以及凝血酶原时间正常或接近正常．(2)局部病变偏向一侧，或凸向腹腔生长而有一定的活动度．第一、二肝门未受侵犯．(3)术后 AFP 转阴，以后又转为阳性者，或术后虽有下降，但复而升高者，如持续 3 个月有上升趋势，可先作选择性肝动脉造影或 CT 检查，随即考虑手术探查．如例 8，于 1979 年 10 月 8 日行右半肝切除术，切除了位于右前叶中部带有包膜、直径为 7cm 大小的肝癌，术后 42 天 AFP 滴度自＞1 000μg/L 降至＜30μg/L，追踪检查 AFP 转阴达 2 年 9 个月之久后，又复升高，波动在 100～140μg/L 之间，乃于复阳后 3 个月作选择性肝动脉造影，发现于左内叶下方，相当于原肝切面处有血管移位及肿瘤染色，故于 1982 年 7 月 10 日再次手术探查，切除了直径为 5cm 带有包膜的肿瘤，AFP 于术后 1 个月再度转阴(＜30μg/L)，迄今未再上升．又如例 14，第一次行中肝叶肿瘤局部切除术，肿瘤为 10×8×6cm，术后 25 天 AFP 滴度由术前的 4 200μg/L 很快降到 300μg/L，此后即逐步升高，相隔 3 个月即达 1 100μg/L，此滴度持续 2 个月后作选择性肝动脉造影，发现右肝有两处血管增生，随即作第二次手术探查，切除了右前叶下段直径为 1 cm 的 1 个癌结节和右后叶中段直径分别为 1，1，0.5cm 的 3 个接近融合的小癌灶，再次术后 1 个月 AFP 滴度下降到 100μg/L．此 2 例说明肝癌术后复查，在出现症状、体征之前，其复发部位即使用核素肝扫描或 B 型超声检查，有时亦很难判断，因此，我们认为如 AFP 滴度升至 200μg/L，持续 3 个月不降，或反而有上升趋势者，应抓紧时间作选择性肝动脉造影定位，考虑再次剖腹探查．(4)首次手术如为极量切除，余肝仅存 1 叶者，肿瘤细胞极容

易从本叶内的门静脉系统扩散,成为弥漫性病变,因而不需考虑再次手术.(5)第一次手术如发现门静脉主干或一、二级分支质地较硬,或切断时无血液流出,或病理切片检查汇管区门静脉有癌栓者,多属晚期病例,无再次探查的必要.(6)巨块型、巨块卫星型、小肝癌型或结节融合型的肝癌,再次手术切除的机会较多,而结节散在型者切除的机会较少,因复发时的病理类型常与首次手术所见大体一致.本组属巨块型者6例,结节融合型者4例,小肝癌型者2例,巨块卫星型及结节散在型各1例.因此,我们认为首次所见的病理类型对于再次手术有重要参考价值,不应忽视.

2.2 放疗与再次手术治疗肝癌.早在1956年Ariel即应用放疗治疗原发性肝癌和继发性肝癌.如果肝癌病灶较小,照射野不大,正常肝脏是能够耐受多次、小量照射的,而且肝癌病人施用放疗后,甲胎蛋白的滴度亦可下降.因而,我们对于术后复发病例采用试探性放疗,同时观察AFP的动态变化,用以反映肝癌对放疗的敏感度.如肝癌对放疗敏感,在放疗开始阶段,即可观察到AFP滴度下降,如此,放疗则可起到抑制或延缓肿瘤生长的作用,可为再次手术赢得时间,创造更为有利的手术条件.如例6,于1978年8月30日因单项AFP阳性行剖腹探查术,切除了肝右前叶膈面近第二肝门区的1.5×1.2×1cm的小肝癌,术后AFP转阴,但持续1年后又迅速转阳,滴度高达900μg/L,经肝右前区放疗后,AFP滴度降至正常,此后又间断给予放疗作为巩固性治疗,AFP滴度在此期间曾维持转阴1年左右,但以后又有回升趋势,虽然再次放疗,但疗效不如以前明显,考虑到该病人在两年内已接受了总量为90Gy的照射,可能对正常肝脏有所影响,遂于1982年2月17日进行手术探查,经手术切除肝右后叶上段的一个小肝癌(2×1.8×1cm)后,迄今AFP持续转阴已达1年2个月,情况良好.又如例10,亦为小肝癌,经右后叶肝切除后,AFP转阴2个月又上升到500μg/L,给右前区放疗,但AFP滴度反而升高至23 000μg/L,经CT检查证实左外叶上段有一小肝癌,再次手术切除后3个月,死于肝衰竭.说明放疗部位也很重要,如放疗部位选择不当,则弊多利少.因此,我们认为对待术后复发的亚临床期小肝癌,特别对于暂时难以定位的肝癌,也可采用试探性放疗,如经放疗后,AFP滴度不降,或下降不明显,以及反而有升高趋势者,不宜继续给予放疗,应在放疗后2~3个月,采取必要的手术措施,但过早手术则有可能在术中发生由放射线造成的即期反应性出血.

2.3　肝动脉结扎或加栓塞疗法[4]与再次手术治疗肝癌.1952 年 Markowitz 曾提出用肝动脉结扎治疗肝癌,我院自 1974 年 2 月至 1983 年 4 月对不能切除的原发性肝癌施行肝动脉结扎术共 113 例,加用栓塞疗法者有 16 例,其中 3 例又施行了再次肝切除.1 例为胆管细胞癌合并肝内结石,行肝固有动脉结扎后 3 个月,再次手术发现左外叶肿瘤有明显缩小,显微镜观察癌组织变性,行左外叶切除术后,因腹壁切口和陶氏腔等远处肝外转移并发结肠梗阻,衰竭死亡.另 1 例首次手术作了左肝动脉结扎加用明胶海绵作栓塞疗法,术后 5 个月行肝左叶局部间断放疗,总量 30Gy,疗程 2 个月,于放疗后 4 个月再次行剖腹探查,术中见左外叶的癌肿连同左内叶肝组织均萎缩至肋缘以内,行左半肝切除的同时又切除了右前叶一个带有包膜的 3×2×2cm 大小的癌结节,切肝过程中发现左门静脉支已闭塞,左肝静脉壁增厚,仅肝动脉小支有出血,切面出血很少.术后 8 个月行肝动脉造影,未见肝内复发,因肺门转移,正在继续进行放疗.第 3 例于 1982 年 5 月 26 日行右肝动脉结扎术,相隔 11 个月再次手术探查,见原肿瘤已坏死萎缩,几乎全部为肝硬变组织所取代,因而作了右肝下段局部切除术.此 3 例均因首次手术时见肝肿瘤已波及第二肝门区,而暂时放弃了肝切除手术.通过这 3 例病人的治疗,我们认为对于累及一侧肝,或主瘤位于一侧肝的多血供型肿瘤病变,如首次切除有困难,并不排除二期切除的可能性,应尽量采用肝动脉结扎加栓塞疗法,待癌块缩小后,再考虑探查.但在肝动脉结扎术前必须做选择性肝动脉造影以了解肝动脉的解剖变异和门静脉的通畅程度.

2.4　再次手术的评价和治疗复发性肝癌顺序的设想.过去我们曾通过少数中、晚期肝癌复发再次手术探查的病例分析,认为再次手术仅系一种姑息性的疗法.但近年来经过临床实践证明,观察到对于肝癌复发患者,如能严格掌握手术指征[5],根据附图所列检查治疗顺序,有计划,有步骤地进行合理的检查和不失时机地采取手术措施,完全有可能作到早期发现,早期诊断,早期定位和早期治疗,使甲胎蛋白长期转阴,取得较好的治疗效果,设想还有可能实现第三次手术,使肝癌的手术疗效得到进一步的提高.



附图　再次手术的检查与治疗顺序

参　考　文　献

[1] 陈汉等.原发性肝癌再次手术的探讨.上海医学,1979,2:794

[2] 沈康年等.原发性肝癌再次手术的探讨.中华外科杂志,1982,20(2):128

[3] 汤钊猷.试论我国肝癌外科治疗的几个问题.中华外科杂志,1982,20(2):65

[4] 张晓华等.手术中肝动脉栓塞疗法治疗原发性肝癌16例报道.肿瘤,1983,3(1):9

[5] 吴孟超等.467例肝切除的体会.中华消化杂志,1982,2(4):190

七、原发性肝癌的二期手术

二期手术切除原发性肝癌九例报告 *

外科手术切除巨大肝癌，常存在很多技术上的困难，有时不得不放弃手术治疗．但是如果先采用肝动脉结扎或加栓塞疗法，待肿瘤缩小后，再进行二期手术切除，则可简化手术方法，提高切除率，为巨大肝癌的外科治疗，开辟了另一条手术途径．我院自 1978 年 2 月至 1986 年 2 月用二期手术治疗不能首次完成手术切除的原发性肝癌共 9 例，效果满意．现报道如下．

1　临床资料

本组 9 例，男性 8 例，女性 1 例．年龄 17～58 岁，平均 44 岁．病理类型：胆管细胞癌 1 例，原发性肝细胞癌 8 例．合并肝硬变者有 6 例，占 2/3．大体观巨块型 5 例，巨块卫星型 3 例，结节型 1 例．肿瘤部位：病变占据左叶者 1 例，右叶者 4 例，中肝叶者 1 例，两叶者 3 例．有 6 例已侵犯第一、二、三肝门，肿瘤最大者直径为 13cm，位于右肝叶，已侵犯第一和第二肝门，部分波及左内叶，同时合并肝硬变，因无法切除，乃行右肝动脉结扎．术后 11 个月再次剖腹探查，肿瘤几全部坏死，并有新生肝组织代替，行右肝部分切除后，又存活 2 年 1 个月因肝衰死亡．提示较大肿瘤仍有二期切除的可能性．手术方式：一期手术为肝右动脉结扎或加栓塞疗法 5 例，肝左动脉结扎加栓塞疗法 1 例，肝固有动脉结扎或加栓塞疗法 3 例．二期手术为肝左外叶切除 1 例，左半肝加右前叶局部切除 1 例，右半肝切除 2 例，肝部分切除 5 例．两次

---

* 陈汉、吴孟超、张晓华合作，发表于《实用外科杂志》，1988 年，第 10 期．

手术间隔时间为3～13个月,平均9个月(附表).

附表 9例原发性肝癌二期手术切除总结

病例	一期手术	间隔期(月)	二期手术	AFP(μg/L) 一期术前	AFP(μg/L) 二期术前	总生存时间(月)	随访结果
1	肝固有动脉结扎	3	左外叶切除	<30	<30	7	死亡
2	肝右动脉结扎	11	右肝部分切除	120 000	<30	36	死亡
3	肝左动脉结扎+栓塞	11	左半肝及右前叶局部切除	110 000	6 220	35	死亡
4	肝固有动脉结扎	12	中肝叶部分切除	<30	<30	35	存活
5	肝右动脉结扎+栓塞	5	右半肝切除	1 025	<30	28	存活
6	肝右动脉结扎+栓塞	9	右半肝切除	4 450	<30	30	存活
7	肝右动脉结扎+栓塞	4	中肝叶部分切除	55 000	<30	20	存活
8	肝右动脉结扎	12	右肝肿瘤局部切除	7 800	1 450	14	存活
9	肝固有动脉结扎+栓塞	13	右肝肿瘤局部切除	1 000	190	14	存活

疗效.全组9例.现存活6例,其中生存1年以上和2年以上者各占3例.死亡3例,其中1例胆管细胞癌于肝切除术后发生腹壁切口及陶氏腔癌转移,导致肠梗阻行结肠造瘘术,最后因营养不良及全身衰竭存活7个月死亡.另2例因癌复发致肝衰相继存活35月和36月死亡.

2 讨论

2.1 二期手术切除治疗原发性肝癌主要理论依据

2.1.1 正常肝脏系由肝动脉和门静脉双重供血,其中肝动脉供血占25%,门静脉供血占75%,供氧各占50%,而原发性肝癌和转移性肝癌几乎大部分为肝动脉供血[1],因而结扎肝动脉并加用术中栓塞疗法,即可阻断肝动脉近端的血流,延缓侧支循环的建立,从而完全中断肝癌的营养供给,这样即有可能造成选择性肿瘤坏死,继而发生纤维化和瘢痕形成,致使肿瘤缩

小,为二期手术切除提供有利条件.

2.1.2 Carlsson[2]通过大鼠试验性肝肿瘤研究证实无论肝动脉结扎或肝动脉栓塞,均能使肿瘤缩小,动物生存期得以延长.

2.1.3 Yamada[3]经股动脉插管到肝动脉注射栓塞剂后,作肝动脉造影观察到非肿瘤区域的血管阻塞后可再通,而肿瘤区的血管呈选择性阻塞致使瘤发生完全性坏死.

2.1.4 Tygstrup[4]用放射性核素^{133}Xe作肝脏血流量测定,当阻断肝动脉血流之后,肝肿瘤的血流量减少90%～95%,而正常肝组织仅减少35%.

2.1.5 Dahl[5]用一条索带绕过肝动脉后,再将索带的两端一起穿入一套管引到腹壁外,收紧索带时,套管即可压住肝动脉而阻断其血流,放松时血流可再通,用此法间歇阻断肝动脉可观察到阻断肝血流达16小时即可导致肿瘤广泛性坏死.

2.1.6 如将混有抗癌药物的栓塞剂注射到肝动脉内,可兼获阻断肝动脉血流和提高肿瘤局部抗癌药物的浓度,达到加速肿瘤坏死的目的.为此,我们在实践中体会到肝动脉血流阻断术确有可能控制肿瘤出血,减少肿瘤血流量而致肿瘤缩小,除此之外,还可特异性刺激机体产生免疫活性反应,促进食欲,增加体重,减轻疼痛,从而改善患者全身状况,这些均有利于二期手术切除.

2.2 病例、手术方式和二期切除时机的选择.对于原发性肝癌只要病人全身情况良好,无黄疸、腹水,肝功能正常或接近正常,具有手术探查条件时,如术中发现肿瘤巨大,或靠近第一、二肝门,切除技术上存在困难,或不能作治愈性切除的患者,均应力争作肝血流阻断术.但如术前B超或肝血管造影检查以及术中扪诊门静脉主干有癌栓时,此手术应属禁忌.至于如何选择结扎肝动脉的部位和是否加作术中栓塞疗法,以为二期手术切除创造条件,则应视肿瘤的病理类型和对肝脏的侵犯程度而定.对于单侧有包膜的巨块型肝癌,如已侵犯第一、二肝门,可仅做肝左或肝右动脉结扎术,如结扎后,肿瘤侧组织不改变颜色,再加做栓塞疗法.如肿瘤属巨块卫星型或结节融合型,除结扎同侧肝动脉外,必须加做栓塞疗法.对于结节散在型或弥漫型肿瘤占据肝脏两叶者,应行肝固有动脉结扎和栓塞疗法.如主瘤位于一侧并有个别子瘤分散在另一叶者,应切除子瘤后再做同侧肝动脉结扎和栓塞疗法.术中行动脉栓塞疗法时,必须充分暴露肝动脉及其肝外分支,然后经胃、十

二指肠动脉或被结扎的肝动脉远端插入直径 2mm 塑料管至肝动脉的左支或右支,先注入美蓝溶液,以便确定导管的位置,然后注入混有 5-FU 抗癌药物的明胶海绵碎块.通常一次用量为 60×20×7mm 的一块明胶海绵,使用时剪成 $1mm^3$ 的碎块浸入含有 5-FU 500mg 的 20ml 溶液中加压注射.栓塞肝左动脉时,需用血管夹夹住肝右动脉,反之,栓塞肝右动脉时,需夹住肝左动脉.此外,需注意存在有肝中动脉的变异情况,此法可使栓塞剂充填肝动脉的末端分支更臻完善,难于建立侧支循环.

并非所有病人经过肝动脉血流阻断术后都有二期手术切除的可能性,我们认为具备下列条件者,二期手术切除成功的机会较大:(1)肿瘤有完整的包膜.(2)被结扎肝动脉的属区肝组织有明显的变色,提示阻断肿瘤的血供较为完全.(3)位于肝右叶的巨块型单发肿瘤.(4)肿瘤的供血动脉较为粗大,有明显的震颤.(5)无肝硬变或有轻度肝硬变.(6)肝动脉结扎术后有明显的发热反应,说明肿瘤坏死加速.(7)术后 AFP 滴度迅速下降,最短在第一次术后 15 天即下降至正常.(8)经核素肝扫描、B 超或 CT 检查肿瘤缩小 50%以上,或体检肝肿大缩小 1/2.

关于二期手术切除时机的选择,Nakamura 报道 8 例,二期手术切除间隔时间为 11～54 天.Okamrud 报告 10 例,间隔期为 1～11 月.本组间隔期为 3～13 月,肿瘤缩小的程度并不与间隔期的长短成正相关.我们认为主要应有赖于对病人的定期随访,争取在病人情况好转,AFP 滴度降至正常或接近正常水平,以 3～6 月为宜,因一旦 AFP 滴度有明显上升,说明肿瘤有可能增长或扩散从而失去切除的机会.至于二期手术切除量的多少,初期我们主张作规则性肝切除术,因为这样切除肿瘤较为彻底,可以达到治愈性切除的目的.但是我们在二期手术切除中有以下两点发现:(1)如例 4,二次手术中已不复见位于肝右叶的小的散在癌灶,另有直径为 10cm 的肿瘤亦为瘢痕及肝组织所取代,仅于中肝叶存在一个有包膜质硬的直径为 6cm 的肿瘤.(2)如例 8,间隔 1 年 1 个月进行第二次手术,肿瘤较第一次手术所见缩小 28%,并与邻近肝组织有明显的分界,交界处因瘢痕形成而向下凹陷,有利于沿包膜剥离而将肿瘤完整地切除,包膜内肿瘤完全坏死.病理检查包膜外组织并无癌细胞存在.根据上述事实,我们现已不做规则性肝切除,而选择根治性局部肝切除术,即距肿瘤 1～2cm 切肝,尤其对合并肝硬变者更为适用.这样,可避免切除过多的肝组织,术后不会因肝功不全而带来不良后

果,而且术后 AFP 仍能再度转阴,同样可以达到预期的疗效.

2.3 二期切除手术的评价.过去我们对于不能切除的巨大肝癌,经过肝血流阻断术后即认为是终期手术治疗.但是,近年来通过临床实践,发现有部分此类病例,如能进行合理的初期手术治疗以及定期检查,仍有可能获得再次手术切除的机会.我院自 1974 年 2 月至 1986 年 2 月对肝癌共施行血流阻断术 292 例,其中二期手术切除者 9 例,占 3%.实际上有一部分初期病例因未进行定期密切观察,失去了有可能切除而未予切除的机会.从本组 9 例疗效来看,1 年术后生存率为 88.9%,2 年术后生存率为 81.2%,3 年术后生存率为 60.2%,故此法对一部分中、晚期肝癌病人可以得到根治性切除,从而进一步提高了肝癌的手术疗效.

参 考 文 献

[1] Breedis C, et al. The Blood Supply of Neoplasm in the Liver. Am J Pathol, 1954, 30:969

[2] Carlsson G, et al. Effects of Hepatic Artery Ligation and Intraarterial Embolization on Liver Tumor Growth-an Experimental Study in Rats. J Surg Oncol, 1981, 17:249

[3] Yamada R, et al. Transcatheter Hepatic Artery Embolization in 60 Patients with Hepatocellular Carcinoma Studies on Angiographic Features. Nipp Act Radiol, 1981, 41:742

[4] Tygstrup N. et al. Determination of the Hepatic Arterial Blood Flow and Oxygen Supply in Man by Clamping the Hepatic Artery During Surgery. J Clin Invest, 1962, 41:447

[5] Dahl EP. et al. Transient Hepatic Dearterialization Followed by Regional Intra-Arterial 5-Flurouracil Infusion as Treatment for Liver Tumors. Ann Surg, 1981, 193:82

八、肝海绵状血管瘤的诊断与治疗

特大肝脏海绵状血管瘤 *

我院于 1975 年 1 月 3 日收治了 1 例特大肝脏海绵状血管瘤患者.在校、院党委的直接领导下,破除迷信,解放思想,团结协作,群策群力,成功地为患者切除了重 18kg 的肝脏海绵状血管瘤.

1 病历摘要

患者男,46 岁,农民,因上腹部肿块逐年增大已 8 年多而入院.患者于 1966 年 6 月无意中摸到右上腹部有一鸡蛋大无痛性肿块.后肿块逐年增大,1970 年到某院住院治疗,剖腹探查诊断为"肝脏海绵状血管瘤",因穿刺瘤体引起大出血而终止手术.出院后肿块增大加快,腹部高度膨隆,行动困难,呼吸急促,不能平卧,每当进食稍多,即感上腹部饱胀难忍,基本丧失劳动能力.

体检:体温正常,脉搏 80 次/分钟,血压 17.3/13.3kPa(130/100mmHg),全身情况尚可,无蜘蛛痣和肝掌,全身表浅淋巴结不肿大.头颈、心及四肢无异常发现.腹部高度膨隆,右上腹部可见长约 12cm 的手术切口瘢痕,腹壁和右下胸壁静脉明显扩张,血流向上,腹围 131cm.肿瘤上达右第 4 肋间,下抵盆腔,边缘钝,无压痛,表面光滑,呈分叶或大结节状,中等硬度,用力压之似能压缩,有弹性感.腹中线左侧可扪及高低不平的浅沟状分界线.瘤体未闻及杂音,左下腹部可闻及肠鸣音.

---

* 吴孟超、陈汉合作,发表于《中华外科杂志》,1977 年,第 1 期.

化验：血红蛋白 105g/L，红细胞 2.87×10^{12}/L，白细胞 4×10^{9}/L，血小板 105×10^{9}/L，出、凝血时间分别为 30 秒和 2 分 30 秒，大小便常规检查阴性. 血钾、钠、氯、血糖、非蛋白氮、二氧化碳结合力均正常. 肝功能检查：黄疸指数 3U，麝香草酚浊度试验 2U，硫酸铜浊度试验 8U，总蛋白 73g/L，白蛋白 52g/L，球蛋白 21g/L，转氨酶正常，碱性磷酸酶 6.5U，凝血酶原时间 18 秒（对照 15 秒），HAA 阴性，甲胎蛋白阴性，放射免疫测定甲胎蛋白 $<10\mu g$/L.

X 线检查：(1)腹部平片未见钙化阴影；(2)胸片见右下肺叶盘状不张，横膈明显抬起，尤以右侧为著. 胃被推向左下方，呈垂直状，十二指肠被推向脊柱左侧，结肠和小肠被推向左下腹部，整个胃肠道均被推向后侧.

同位素^{198}Au 肝扫描：肝脏明显变形，右叶大片放射性缺损，左外叶明显代偿性增大.

超声波检查显示肿块与肝相连，出现密集微小波，波型较杂乱，出波衰减.

临床诊断为肝海绵状血管瘤.

1975 年 2 月 8 日在气管插管浅乙醚加静脉复合麻醉下进行手术治疗. 肿瘤病理报告为肝海绵状血管瘤，瘤体大 $63\times48.5\times40$cm，重 18kg. 术后经过中西医结合治疗，未发生任何并发症. 创口一期愈合，术后 1 个月体重增加 7.5kg，1975 年 6 月痊愈出院. 经两年来的随访，患者健康情况良好，已参加农业生产劳动.

2 手术经过和体会

2.1 麻醉. 我们选用了清醒插管，静脉复合加浅乙醚的麻醉方法. 先于环甲膜注射 1% 丁卡因 1.5ml 2 次，1% 普鲁卡因 3ml 阻滞两侧喉上神经，然后迅速作气管内插管. 插管后，立即静脉注入 2.5% 硫喷妥钠 10 ml 和羟丁酸钠 2.5g. 在麻醉维持过程中，给浅乙醚和大量氧气吸入，同时间断地给硫喷妥钠、羟丁酸钠和己氨胆碱. 手术过程中，血压、脉率均比较平稳，手术结束时，各种反射良好，术后很快清醒. 因此，我们体会，这种麻醉方法既保证了手术的顺利进行，同时也保持了术中生理功能的稳定和术后生理功能的迅速恢复.

2.2 手术操作. 患者取仰卧位，右背和右臀部稍垫高，使身体向左倾斜与手术台呈 30°，右上肢固定于手术台头架上. 先作腹正中切口，上至剑突，下达

脐下 8cm. 开腹后,经初步探查认为有可能切除,即沿右侧第 6 肋骨到腋后线作胸腹联合切口,切除第 6 肋骨的一段,充分显露第一和第二肝门. 见镰状韧带右侧完全被海绵状血管瘤侵占;左外叶肝脏明显代偿增大,脾稍大,胃位于左外叶肝脏后面,呈垂直型,十二指肠球部被推向脊柱左侧 10cm 处. 胆囊壁厚,位于脊柱左侧. 下腔静脉靠近肝的部分也被推向脊柱左侧. 小肠和结肠被挤向左下腹盆腔内,肝左外叶和全部内脏未发现血管瘤. 经过探查,确认可以切除. 立即切断肝圆韧带、镰状韧带、右冠状和三角韧带,仔细切断肝结肠和肝肾韧带以及钝性分离后腹膜的疏松组织,直达下腔静脉附近. 切除胆囊. 结扎右肝动脉(动脉结扎后,瘤体变软且略有缩小). 由于门静脉右干埋在瘤内,暂不予处理.

在肝门阻断下,沿镰状韧带右侧将右三叶的门静脉、肝动脉和肝静脉的分枝在肝内用血管钳钳夹后切断,并分别结扎. 最后将肿瘤连同肝右三叶切除. 我们认为,此法比较安全,即使手术时某些部位需要通过瘤体切除,也不会引起大出血. 肿瘤切除后,肝切面经彻底止血,用一片带蒂的大网膜遮盖并固定数针,右膈下置一双套管引流,右胸腔放闭式引流管.

2.3 防止大出血. 出血是肝脏手术的一个重要问题,对切除巨大的肝脏海绵状血管瘤来说,更是一个突出的矛盾. 我们全面地分析了引起出血的几种可能性,如游离大肿瘤过程中渗血较多,损伤下腔静脉会引起致命的危险,捅破瘤体也会引起难以控制的大出血,以及肝切面的出血等. 针对这些问题采取了以下措施.

2.3.1 防止下腔静脉损伤. (1)采用胸腹联合切口,充分显露第一、第二肝门. 在手术过程中,经常从第二肝门的膈上后侧和第一肝门的后侧,上下触摸下腔静脉以确定其位置,避免使其损伤. (2)下腔静脉放置中心静脉压导管,既可术中测定中心静脉压和输液输血,又可作为下腔静脉的定位. (3)在切除肝脏过程中,准确掌握肝切面的倾斜度,随时检查下腔静脉的位置. 术者用左手食指从第二肝门后面插入,保护好下腔静脉,沿食指外侧将肝组织连同短肝静脉用血管钳钳夹、切断、结扎. 在断肝时,助手捧住瘤体,以免因瘤子的重力撕破下腔静脉.

2.3.2 控制肝脏的血流. 这例巨大肿瘤预先解剖肝门有困难,我们采用了在常温下阻断肝门的方法,同时先把病变一侧的肝动脉结扎,使瘤体变软缩小,以增加手术的安全性. 本例先后阻断两次,每次 10 分钟,在结扎切断右

门静脉干和肝中、肝右静脉后,肿瘤明显缩小,而且可以控制在手中.这时我们即改用在不阻断肝门情况下直接切除肿瘤.实践证明,这种方法不会引起大出血,而且还可缩短肝脏缺氧的时间.

2.3.3 减少肝切面出血.肝脏血管丰富,组织脆嫩,切肝时,肝切面的出血或渗血是造成手术出血的重要原因之一.肝脏海绵状血管瘤饱含血流,捅破时会引起严重出血,又由于肿瘤侵犯范围大,有些部位需在瘤体上切除,因此,如何减少切面出血,是一个重要问题.我们在切肝时,既不用利刀切,也没用手指折断法,而是采用沿镰状韧带右侧用血管钳钳夹、切断,并分别结扎的方法.这样就保证了肝切面的出血减少到最低限度,即便有些部位需通过瘤体上切除,也没有引起大出血,打破了"不能在肝海绵状血管瘤瘤体上做切除"的框框.

2.4 大量输血问题

2.4.1 正确估算术中失血量.我们一方面计算吸引瓶内的血量;另一方面采用手术中敷料血水测定血红蛋白的比算法(失血量[ml]=血水[ml]×$\frac{\text{血水的血红蛋白}}{\text{病人术前血红蛋白}}\times\frac{1}{10}$).同时,我们还观察了患者的尿量,颈静脉怒张程度,脉压和脉率,皮肤颜色,以及中心静脉压等,供补充血量的参考.

2.4.2 适当加温冷库血.将冷的库存血放于42°~45°温水中半小时后再输给患者,以防止输入大量低温血液而引起心律紊乱的意外.

2.4.3 为了防止因大量输血引起的血不凝,我们采取:(1)按比例输入库存血和鲜血,本例术中输入8 800ml血,其中鲜血占6 000ml.(2)每输入500ml血,静脉内注入葡萄糖酸钙1.0g.(3)适当地给止血药物,每4小时给维生素$K_1$10mg、止血敏500mg、止血芳酸200mg及安络血10mg.实践证明,这些预防措施是有效的,患者在术中和术后血压一直平稳,没有引起任何不良反应,血红蛋白和凝血机制手术前后基本相仿.

2.5 术后处理.我们充分估计了术后可能出现的并发症,并积极采用中西医结合的办法进行防治.

2.5.1 恢复肠蠕动和消化功能.术后在患者腹壁上垫以厚棉垫,再以腹带紧压包扎,防止发生肠扭转.术后第1天从胃管内注入"通气冲剂",刺激肠壁收缩,促使泻下通便排气.患者于术后53小时即排便排气,为恢复消化功能,供给营养创造了有利条件.

2.5.2 维持正常的血压、脉搏和血容量.术后除严格掌握输液速度外,准确地记录出入量,定时测定二氧化碳结合力和血、尿以及引流液的电解质含量,以提供输入液体质和量的参考.在输液的同时,给内服中药,保证了术后水和电解质平衡,保持正常的血压和尿量.

2.5.3 防治感染.手术前后应用抗生素,术后第3天开始,重用清热解毒药,同时,加强术后护理,严格无菌操作,密切观察病情变化和引流管的通畅情况.因此,患者术后体温最高没有超过38℃,第5天起基本正常.

2.5.4 加强护肝疗法.术后给氧,注射维生素 B_1、C、K,静脉输入葡萄糖液,给少量胰岛素和钾,静脉滴注可的松(术中和术后3天内每天给氢化可的松100mg)以及适量血浆,以促进肝细胞再生.实践证明,通过治疗后,除胆红素和转氨酶暂时性轻度升高外,其余肝功能检查始终保持在正常范围内.

巨大肝海绵状血管瘤的诊断和治疗 *

肝脏海绵状血管瘤,是一种较为常见的肝脏良性肿瘤.对小的不引起症状者,一般临床不易发现;但对巨大血管瘤,可由于瘤体大而压迫邻近脏器,引起一系列症状,或可因瘤体破裂而引起致命的大出血.过去常因巨大肝血管瘤手术时,可能发生难以控制的出血,致使外科医生不敢贸然手术切除.近年来由于肝外科技术的发展,有了较好控制肝脏出血的方法,使许多巨大肝海绵状血管瘤患者获得治愈[1].我院自 1960 年至 1978 年,共收治肝海绵状血管瘤 45 例,其中经手术证实,直径在 15cm 以上的巨大血管瘤 40 例.今就此 40 例的临床资料进行分析,以便从中总结经验,提高对本病的诊断及治疗水平.

1　临床资料

1.1　一般资料.本组年龄在 20～58 岁之间,其中 30～50 岁占 72.5%.男 16 例,女 24 例,男女之比为 1:1.5.出现症状至就诊时间最短 1 个月,最长 20 年,平均 $4\frac{1}{2}$年.40 例中,属单发性血管瘤 29 例(72.5%),其中位于右三叶 6 例,右半肝 11 例,左三叶 2 例,左半肝 5 例,左外叶 2 例,中肝叶 2 例,另 1 例病变累及 4 个主要肝叶,即左外叶的全部和右三叶的上段,11 例为多发性血管瘤,病变虽散在生长,而集中在右半肝 4 例,左半肝 6 例,左三叶 1 例,但其他肝叶仍有散在的、大小不等的血管瘤.手术切除的 33 例中,肿

* 吴孟超、张晓华、陈汉、吴伯文、杨甲梅合作,发表于《解放军医学杂志》,1980 年,第 3 期.

瘤直径最小 15cm,标本重 210g;最大为 $63\times48.5\times40$cm,标本重18 000g.除 1 例肝血管瘤合并有右侧头枕部 $10\times10\times5$cm 和右口角 $1.5\times1.5\times0.5$cm 血管瘤外,其余 39 例均未发现皮肤和其他内脏血管瘤.

1.2　症状和体征.本组有上腹部肿块者占 100%,上腹胀痛者占 80%,肝区轻度隐痛者占 32.5%,另有特大肝血管瘤 13 例,还伴有不同程度的乏力和气急.在体检中发现肿瘤与肝相连,表面较光滑,质地中等硬或柔软,用力压之能压缩,有弹性感,特别是囊状血管瘤,扪之有囊性感,肿瘤边缘清楚,有的可清楚地扪到胆囊切迹和脐切迹,肿块无明显压痛并且可随呼吸上下移动.约有半数病例肿块可有轻度压痛,有 5 例在左肋缘下可扪及肿大的肝脏.全组病例在肿瘤上均未听到血管杂音,亦无黄疸及腹水.

1.3　化验及其他检查.本组肝功能检查均正常.有 18 例血红蛋白在 100g/L以下,最低为 62g/L;有 3/4 例病(30 例)白细胞计数在 5×10^9/L 以下,最低为 2.2×10^9/L,有 18 例血小板计数在 100×10^9/L 以下,最低为 40×10^9/L.全部患者的出、凝血时间,凝血酶原时间及红细胞沉降率均在正常范围;30 例作了碱性磷酸酶测定,均属正常,20 例作了血钙和磷测定亦属正常.

X 线检查:均发现肝肿大和上腹部软组织阴影.有 16 例发现横膈有不同程度抬高,其中 1 例血管瘤占据右三叶,向上压迫胸腔发生右下肺盘状不张.另有 16 例钡餐检查发现胃小弯受压,胃及十二指肠被推移,小肠和横结肠袢挤向下腹部.全组均未发现食管静脉张,亦未见有血管瘤钙化现象.

超声波检查:除肝大外,在肝区可见到活动缓慢的高复波或多数小液平波.同位素^{198}Au 扫描提示肝区占位性病变,界限比较清楚整齐,病程越长和肿瘤越大,其健侧肝脏代偿性增大也越明显.本组 15 例用^{113}In 作肝血库扫描显示,普通肝扫描缺损区放射性填充,提示肝血管瘤存在.

1.4　治疗.本组疗效最好的是手术切除肿瘤;其次是肿瘤部分切除加放射治疗或肝动脉结扎加放射治疗;单纯放射治疗,对巨大肝血管瘤的疗效是不满意的.

2　讨论

2.1　巨大肝海绵状血管瘤的诊断特点.本病术前诊断比较困难,对较小而无临床症状者,术前不易作出诊断,即使血管瘤已生长到相当程度,出现压迫邻近脏器的症状时,术前确诊也比较困难.因此,有人认为本病在术前或

尸检前作出明确诊断者极少[2].

我们自1975年以来收治21例巨大肝海绵状血管瘤,其中除11例已在外院剖腹探查确诊外,有10例在术前均诊断为肝血管瘤,通过近年来临床实践,我们认为本病具有以下特点:(1)病程长,肿瘤增长缓慢,全身影响小;(2)肿瘤大而症状少为本病特点;(3)肿块的特点:表面光滑,质地中等硬或柔软,有囊性感或压缩性,无明显压痛,肿块与肝相连.可随呼吸上下移动;(4)肝功能正常,酶活性不高;(5)有的患者可出现贫血,白细胞和血小板减少,特别是囊状巨大血管瘤尤为明显.如本组有1女性患者,巨大肝血管瘤软如塑料海绵,术前明显贫血,血红蛋白仅62g/L,白细胞2.5×10^9/L,血小板40×10^9/L,术后患者很快恢复健康.其贫血和血小板减少可能与瘤内血栓形成、从而破坏红细胞和消耗大量血小板有关;(6)X线检查呈现肝影增大,压迫邻近脏器,无食管静脉曲张;(7)超声波检查可见肿瘤为实质性肿块,间有多数小液平段;(8)同位素肝扫描,可见边界比较整齐的占位性病变.血库扫描,缺损区有放射性填充;(9)肝动脉造影对诊断帮助更大.

2.2 与其他肝病的鉴别诊断.文献上屡有报道将本病误诊为肝癌而延误手术时机.本组40例中,除16例在外院疑为原发性肝癌,而剖腹探查证实为肝血管瘤外,其余24例术前误诊为肝癌9例,肝包虫病2例,多囊肝1例.如连同外院探查的16例,则术前误诊率高达70%,其中误诊为原发性肝癌者占62.5%,可见与原发性肝癌的鉴别甚为重要.原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,但只要详细询问病史,仔细进行检查,并借助甲胎蛋白的检测一般是不难鉴别的.通过临床实践,对原发性肝癌与本病的鉴别见附表.

肝包囊虫病的泡状型呈浸润性生长,状似海绵,韧如橡皮,临床上有时不易与纤维性增生的肝海绵状血管瘤相鉴别,但前者的特点有:(1)患者曾生活在包虫病流行区,本组2例误诊为肝包虫病者均来自新疆地区;(2)有羊、犬接触史;(3)肝包虫病作皮内试验(Casoni试验)阳性在90%以上;(4)嗜酸粒细胞计数增多者约占1/3.

本组有1例误诊为多囊肝,这是因为本例属囊状血管瘤.因此,诊断过程中应注意到多囊肝,而多囊肝的特点有:(1)多同时有多囊肾,约占51.6%以上;(2)病变自开始即为多发性;(3)腹部肿块质软,呈膨胀式生长,压之有张力,但无压缩性;(4)病变大小不等,超声波检查有大小不等明显的

液平波.

附表　肝海绵状血管瘤与原发性肝癌的鉴别

鉴别项目	肝海绵状血管瘤	原发性肝癌
性　　别	女性多见,占60%	男性多见,占80%
病　　程	较长,平均1½年	较短,平均1~2月
对全身影响	小,全身情况良好	大,全身情况较差
合并肝硬变	极　少	较多,占70%~85%
腹部肿块特点	质软或中等硬,无压痛,有压缩性	质硬、压痛、无压缩性
肝功能	正常	晚期有变化
酶　　谱	无改变	均可升高
碱性磷酸酶	正常	增高,占60%
超声波检查	高复波或多处小液平段	丛状波
肝血库扫描	病变区放射性增强	病变区一般放射性减低
甲胎蛋白	阴　性	阳性,占85%~90%

2.3　巨大肝海绵状血管瘤的治疗.目前最理想的治疗方法是手术切除肿瘤.本组有31例完全切除了肿瘤,2例切除了主瘤或主要病变,余瘤加做放射治疗,均无手术死亡,疗效是满意的.另有7例病变过于广泛未能手术切除,其中2例做了肝动脉结扎,术后进行了放射治疗,病情得到了控制;另2例仅采取放射治疗,远期疗效是不满意的.因此,我们主张凡是单发性肝血管瘤或病变局限于肝的一侧,即使肿瘤大,也应采取手术切除治疗.如本组1例,46岁,男性,肿瘤占据整个右三叶,肿瘤大63×48.5×40cm,作了肝右三叶切除,标本重为18 000g,术后恢复顺利,至今已4½年,情况良好,已参加劳动.如病变已累及第一、二肝门时,或病变广泛,而其中一部分肿瘤增长特别大,压迫邻近脏器引起症状时,也应尽量采取将其主要病变或压迫邻近脏器的叶、段切除,留下的少量残瘤进行放射治疗,疗效还是比较满意的.如本组1例,53岁,男性,病变位于左外叶及右三叶上段靠近第二肝门,左外叶被肿瘤占据,瘤大20×10×10cm,右三叶上段的肿瘤小,作了左外叶切除,术后残留的血管瘤进行^{60}钴照射50Gy,至今已12年残瘤未见增大,情况良好.

对多发性肝血管瘤或病变极度增大或已侵犯大部分肝组织、无法手术

切除者，可做肝动脉结扎，术后加放射治疗. 肝动脉结扎可根据病变范围而做肝左或肝右或肝固有动脉结扎，经结扎后肿瘤可变软缩小，特别对囊状血管瘤疗效更满意；然后在肿瘤缩小的基础上进行放射治疗，可促进肿瘤机化变硬，对改善症状，控制肿瘤生长有一定作用. 如本组 1 例，34 岁，女性，肝上界于右锁骨中线第 4 肋间，下界于右肋下 14cm 剑突下 12cm，质硬有轻压痛. 1977 年 6 月 6 日剖腹探查，见左右肝均有血管瘤，由于病变广泛而无法切除，行肝固有动脉结扎，术后 1 个月肿瘤缩小较明显，右肋下仅 9cm，剑突下 9cm，经^{60}钴照射，肿瘤继续缩小，随访至今已 2 年，肝上界于右锁骨中线第 5 肋间，下界于右肋下 2cm，剑突下 3cm，质地变硬，病人体重增加，肝功能正常，恢复工作.

对既不能手术切除，又无法作肝动脉结扎术的巨大肝血管瘤，目前尚缺乏有效的治疗方法. 本组 2 例采用放射治疗，在治疗后 1～2 年内肿瘤似乎增大不明显，但以后又继续长大，至 6～7 年时，发现瘤体已占整个腹部，肝上界达右锁骨中线第 3 肋间，呼吸急促，行动困难，消瘦、贫血、腹水，肝功能明显损害，预后不良. 可见对巨大肝血管瘤，单纯放射治疗并不能控制肿瘤增长.

2.4　手术切除巨大肝血管瘤的主要问题是控制出血. 由于巨大肝血管瘤的病程长，瘤体大，解剖变位，加上瘤本身容易出血，从而增加了手术难度，且可能引起术中难以控制的大出血. 因此，在手术操作过程中如何控制出血，是手术切除成功与否的关键. 为了控制术中出血，有人提出在切线处先作一排大的褥式缝合，经正常肝组织切除，肝断面用热盐水纱垫压迫止血等. 我们认为，在切除巨大肝血管瘤时，这些措施不够有力而且不安全. 根据我们临床实践，认为以下措施是很重要的.

2.4.1　充分暴露肿瘤. 一般可作胸腹联合切口. 左半肝或左三叶切除，也可采用上腹部正中加作胸骨正中劈开的联合切口，可充分暴露肿瘤，且便于常温下全肝血流阻断，以控制术中出血.

2.4.2　在分离肿瘤和切肝前，先结扎患侧肝动脉支，使肿瘤缩小，变软，有利于手术操作，特别对囊状血管瘤，效果更显著.

2.4.3　切除前应细心分离和切断、结扎肿瘤周围的所有粘连组织及肝的诸韧带，使肿瘤充分游离，且可控制出血.

2.4.4　切肝时，一般可在常温下分次阻断肝门后进行；如作右半肝或左外

叶切除时,也可用乳胶管作局部缩紧肿瘤组织,再切除肿瘤.但我们体会两种方法可结合使用,切瘤时出血少,对特大血管瘤也可在常温下全肝血流阻断后再切除,操作方便,出血更少.

2.4.5 肝的切线应选择在偏向或靠近正常肝组织处,用血管钳边钳夹,边切断结扎所有血管和胆管,直至肿瘤完全切除,止血较安全可靠.如系多发性血管瘤或血管瘤病变广泛,需作局部或主瘤切除时,应注意两点:(1)切线应尽量靠近正常肝组织,不可在瘤体中间切开,特别是囊状血管瘤,否则,会引起不可控制的出血;(2)切瘤时不可用刀切,而要用血管钳钳夹,切断,结扎,也不可在瘤体上用针缝扎,以免针孔出血.

2.4.6 肿瘤切除并经彻底止血后,用一片游离大网膜覆盖肝切面,并固定.后腹膜粗糙面予以缝合止血.膈下置双套管持续负压引流.

2.4.7 对特大肝血管瘤切除时,术前还应放置胃管和留置导尿管.从颈外静脉或大隐静脉放置中心静脉导管,供输液输血或术中测中心静脉压.全部输液输血应在上肢进行,显露左桡动脉,备作术中紧急动脉输血用.如1例,女,38岁,1973年因上腹部肿块在某医院手术探查,诊断巨大肝海绵状血管瘤,关腹.后肿瘤继续增大如足月妊娠,行动困难,明显贫血,1975年11月8日,在气管插管静脉复合麻醉下,行左半肝切除术.标本大70×50×31cm,重15 500g.术中因将肿瘤分离破裂而引起大出血,瞬间血压降至零.此后立即从已显露的左桡动脉和静脉快速输血,边输血边快速切除肿瘤,术中输血12 000ml,术后经中西医结合治疗,未发生任何并发症,切口一期愈合,1976年1月10日痊愈出院,至今已3年半,情况良好.

参考文献

[1] 第二军医大学第一附属医院肝外科.肝海绵状血管瘤(附21例临床分析).中华医学杂志,1977,57(10):603

[2] Grieco MB,et al. Giant Hemagiomas of the Liver. SGC,1978,147:733

[3] 第二军医大学第一附属医院肝外科.特大肝脏海绵状血管瘤1例报告.中华外科杂志,1977,15(1):37

九、肝移植手术*

同种原位肝移植术

我院在 1977 年进行肝移植动物实验的基础上，于 1978—1980 年共施行 3 例同种原位肝移植术. 现就其中几个问题进行探讨.

1　病例报告

例 1，男，39 岁，诊断为原发性肝癌合并肝硬变，于 1978 年 5 月 17 日剖腹探查，因病变广泛仅作肝右动脉结扎及肝组织活检. 经充分准备，于同年 6 月 2 日在气管内插管和静脉复合麻醉下，做胸腹正中切口，纵形劈开胸骨，切开心包，行全肝切除及原位肝移植术. 术后第 1 天腹腔大出血再次剖腹，发现肝裸区处后腹膜面大量渗血，经止血好转. 但术后病人相继出现碱中毒、消化道出血、高热、黄疸、腹水、肝昏迷，于术后第 10 天因肝功能衰竭和严重肺部感染而死亡.

尸检结果：移植肝弥漫性肿大，肝细胞变性坏死，大部分细胞核消失. 移植肝有轻度排斥反应. 肝动脉血栓形成，门静脉、腔静脉和胆总管空肠吻合口愈合良好. 肝和肺部有严重感染.

例 2，男，23 岁，诊断为原发性肝癌合并肝硬变，于 1980 年 1 月 30 日在持续硬膜外及气管内插管加静脉复合麻醉下，做右侧胸腹联合切口，行全肝切除及原位肝移植术. 术后患者立即清醒，第 21 天下床活动，第 24 天经 T

* 吴孟超、张晓华、陈汉、姚晓平、吴伯文、杨甲梅合作，发表于《中华器官移植杂志》，1984 年，第 3 期.

管胆道造影显影良好，第 92 天同位素肝扫描显示肝大小形态正常，放射性分布均匀. 术后 AFP 和 HBsAg 均转阴，但于术后 4 个月又转为阳性，并出现黄疸，胆汁量逐渐减少，术后第 140 天突然发生急性弥漫性腹膜炎，立即手术探查，吸出黄绿色脓液 300ml 以上（培养为绿脓杆菌），大网膜、肠系膜及腹主动脉旁有数个肿大的淋巴结，活检为肝细胞癌淋巴结转移，未发现胆道或消化道穿孔，清除脓液置引流管. 术后病情继续恶化，于肝移植后 148 天因败血症、肝昏迷而死亡. 肝移植术后患者先后出现 6 次急性排斥反应，均分别用甲基强的松龙冲击治疗而控制.

尸检结果：移植肝重 1 500g，有明显淤胆，左右肝叶有少数直径约 1.0cm 的癌结节. 下腔静脉、门静脉、胆总管对端吻合口通畅. 肝动脉吻合口处内膜增厚，管腔变窄. 胆总管内有一个 2.0×0.8cm 的胆色素结石. 肝组织呈广泛小叶中心坏死，小叶周边残留肝细胞呈脂肪变性. 有的中央静脉周围有轻度纤维化，可见淋巴细胞和少数浆细胞或免疫母细胞浸润. 肝内小动脉内膜增厚，管腔狭窄. 两肺有小的转移性癌结节和少数脓肿及曲菌感染灶. 胃幽门部及十二指肠有 3 个急性出血性溃疡. 胸腺、肾上腺及脾小体均萎缩. 胸骨及腰椎明显骨质疏松. 右肾上腺、肝门、肠系膜、大网膜和纵隔等处淋巴结有癌转移. 死亡原因为肝坏死及感染.

例 3，男，31 岁，诊断为原发性肝癌合并肝硬变，脾大平脐，轻度腹水、食管下端静脉曲张，血清胆红素 23.9μmol/L，A/G = 3.5/3.3，凝血酶原时间 29 秒（对照 14 秒），HBsAg(+)，AFP(+). 于 1980 年 4 月 10 日在气管内插管和静脉复合麻醉下行右胸腹联合切口，吸出腹水 1 500ml，做了脾切除、全肝切除及原位肝移植术. 切脾前门静脉压力为 4.31kPa(45 cmH_2O)，肝移植后降至 2.06kPa(21 cmH_2O).

术后患者立即清醒，第 3 天进食，第 34 天经 T 管造影胆管显影良好. 第 84 天因发热、黄疸、胆汁量减少，再次 T 管造影，发现肝内胆管不显影，即用肝素、抗生素液冲洗胆道，冲出大量胆泥，3 天后胆汁量增至 400ml/日以上，黄疸消退，体温正常. 术后 AFP 和 HBsAg 均转阴，但 2 个月后又转阳. 术后出现 5 次急性排斥反应，均经激素冲击治疗而控制. 术后 110 天起，患者感全身乏力，纳减厌油，恶心、腹胀，体温上升，胆汁量减少，黄疸加深，肝功能变坏，转氨酶上升，HBsAg 强阳性，第 136 天突然出现颅内出血、昏迷，于肝移植术后 137 天死亡.

尸检结果:移植肝重1 250g,肝切面小叶结构不清,肝细胞广泛变性坏死,汇管区及中央静脉周围结缔组织明显增生,内有中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞及浆母细胞浸润.个别门静脉小分支或扩大的血窦内有退变的癌细胞栓子,但全肝未发现复发的癌结节.小动脉内膜增生,管腔变窄.门静脉、下腔静脉和胆总管对端吻合口通畅,肝动脉吻合处管壁增厚,管腔变窄.肝内胆管明显扩大,管壁增厚,腔内充满胆泥.肝组织地依红染色显示HBsAg明显阳性.胆囊缩小纤维化.两肺有大小不等转移性癌结节,胃贲门部粘膜及肌层也有转移性癌结节.心、肾及甲状腺有霉菌性脓肿形成.侧脑室壁脑组织有霉菌感染,致使小血管炎性坏死,出血,形成血肿,双侧脑室积血,大小脑膜有灶性出血.死亡原因为感染及脑出血.

2 讨论

2.1 关于适应证问题.目前一般认为肝移植术适用于肝恶性肿瘤、终末期肝硬变和肝胆管先天性疾病等.但对肝恶性肿瘤的看法,各家意见尚不一致,Starzl等持比较保守的态度,而在Calne的报道中,有部分患者在术后1年内并无复发,有3例分别存活2年9个月、4年6个月和5年3个月,仍未发现癌复发,故认为肝癌仍可作为肝移植的适应证[1].本组3例均属晚期肝癌患者,其中2例在术后3~4个月AFP又转阳性,尸检发现移植肝和肺等有小癌结节.因此,我们认为如能选择癌肿比较小,门静脉无癌栓,又不能作肝叶切除的较早期肝癌患者,疗效会好些.

对HBsAg阳性患者是否作肝移植,也有不同看法,Starzl报告1例术后2个月死于肝炎复发,国内瑞金医院6例肝移植中1例死于肝炎[2],本组2例术前HBsAg均阳性,术后转阴,但在术后3~4个月又转阳,且滴度逐步上升,HBeAg和HBcAg均阳性,表明HBV感染复发,同时还出现“疸酶分离”,提示肝细胞有大块坏死,尸检也证实移植肝有明显小叶中心坏死及大块坏死,地依红染色显示HBsAg明显阳性,说明乙型肝炎复发,造成肝细胞严重损害.因此,我们认为HBsAg阳性患者在作肝移植时应予以足够重视.

2.2 供、受体之间的配型问题.关于供体与受体之间的血型和HLA系统配型问题,许多学者认为肝在免疫学上有特殊地位.在供肝来源困难的情况下,术前HLA系统配型无实用价值,但应力争ABO血型相符合.本组3例术前均未作HLA配型,2例血型相符,例3是B→AB,术后未发生超急性排斥,存活137天.因此,我们认为最好是血型相符合,但在紧急情况下或供肝

来源困难时,O→非 O,A→AB,B→AB 也是可以的.

2.3 关于供肝的质量问题.肝移植需有一个良好活力的供肝,除在术中保证供肝完整无损不漏血及有足够长度的管道供吻合外,供肝的灌洗与保持低温是非常重要的.本组例 1 由于供肝灌洗不够充分,在冷保存中保养液一度上升至 15℃,大大影响了供肝的质量,使供肝很快坏死、失活.因此,后 2 例我们作了以下改进:(1)用 2～4℃ 平衡液灌洗门静脉,使供肝迅速降温,再用 2～4℃ 5‰白蛋白 SacksⅡ溶液灌洗门静脉、肝动脉和胆道,至灌洗液清澈为止;(2)供肝取下后,置入盛有 2℃ 5‰白蛋白平衡液的双层消毒塑料袋内,袋外容器中加用碎冰以保持低温;(3)在植肝过程中继续用低温的 5‰白蛋白 SacksⅡ溶液经门静脉缓慢滴注,肝表面用碎冰保护,以防供肝复温.实践证明,经过这样处理,在供肝植上后,很快有胆汁流出,发挥了供肝的职能.

2.4 受体手术中的几个问题

2.4.1 切口选择.本组例 1 纵形劈开胸骨,术中出血多,止血时间长,且对心脏干扰大,术中多次出现房性早搏、房性心动过速等现象,故此切口并不理想.另 2 例改用胸腹联合切口,显露虽满意,但术后出现了胸水、肺不张等并发症.为了防止术后胸部并发症,有人主张采用双侧肋缘下"∧"形切口[3].我们认为此法对肋弓较宽、肝脏较小者是合适的,而对那些肋弓比较窄、肝脏大的患者,在处理第二肝门时,往往会遇到困难,甚至发生大出血的危险.对这类患者,胸腹联合切口还是值得采用,只要术后处理得当,胸部并发症是能够避免的.

2.4.2 血管的重建.在首先完成肝上的下腔静脉吻合后,是先吻合门静脉还是肝动脉各家意见不一,主张先吻合肝动脉,认为可使供肝及早恢复含氧高的血液供应,有利于减轻肝细胞的缺氧损害.但我们认为肝动脉的吻合技术较门静脉难,特别当受体与供体血管口径不相符或动脉解剖有变异时,常因此而延长供肝的供血时间.本组后 2 例均先吻合门静脉,而后吻合肝下腔静脉和肝动脉,肝动脉是采用肝总动脉与肝总动脉吻合,大大缩短了缺血时间.

2.4.3 胆道的重建.胆道重建的方法很多,目前尚无统一而满意的术式,本组例 1 采用胆总管空肠端侧吻合术,术后发生明显胆道感染.后 2 例改用胆总管端吻合术及 T 管引流,均未发生胆瘘或吻合口狭窄.初步体会其优点

有:(1)手术简便,不必动用肠道;(2)合乎正常生理解剖,有利于防止胆道逆行感染;(3)便于观察胆汁的量和质,利于发现病情变化并及时处理;(4)可以较长期保留 T 管,可防止吻合口狭窄;(5)便于造影、冲洗胆管;(6)可收集胆汁,作胆汁培养和研究.

2.5 术后并发症

2.5.1 排斥反应.肝移植术后排斥反应比较轻,国外报道肝移植术后死于急性排斥者不到10%[4].本组后 2 例在术后 4 个月内曾出现 5~6 次急性排斥,均经治疗而控制.我们在实践中体会到急性排斥的诊断主要依据是:(1)临床表现为精神萎靡、乏力、烦躁不安、纳差和厌油、发热、黄疸加深等,文献报道有明显肝肿大和肝痛,本组表现不明显;(2)化验检查血时,血清胆红素(特别是间接胆红素)、转氨酶、AKP、γ-GT 均升高;(3)胆汁量明显减少、色变淡,其中胆红素减少,特别是直接胆红素减少;(4)免疫指标异常;(5)经 T 管胆道造影、同位素肝扫描或肝穿刺活检,对诊断有帮助.此外,我们还初步发现胆汁中二羟胆烷酸下降对急性排斥的诊断有一定参考价值.

2.5.2 感染.这是肝移植常见的并发症,也是影响术后长期存活的重要原因之一.肝移植后反复抗排斥治疗,使身体抵抗力减弱,易引起各种感染.本文 3 例的死亡原因都与严重感染有直接关系,例 1 严重肺部霉菌及化脓菌感染,例 2 弥漫性化脓性腹膜炎,例 3 霉菌性败血症,导致脑组织霉菌感染脑出血而死亡.因此,合理的抗排斥治疗和在抗排斥治疗的同时注意防治感染,是提高术后长期存活率的重要措施.

2.5.3 胆道并发症.肝移植后胆道并发症的发生率很高,均占40%左右,是后期死亡的重要原因之一.常见的并发症有胆道感染、胆瘘、胆道梗阻和胆泥形成,其主要原因与胆道重建方式和供肝质量有密切关系.本组例 1 术后发生胆道感染,后 2 例在术后 3~4 个月出现胆泥和胆石形成,导致肝脏淤胆,影响胆汁引流.从而加重胆道感染,而胆道感染又能促进胆泥形成,最终造成胆道梗阻,加重了肝细胞损害,致使肝细胞受累,造成胆汁分泌异常和成分改变,胆汁浓缩而形成胆栓.Calne 报告 34 例肝移植,术后60%患者发生肝内胆管胆泥症.McMaster 认为:胆汁淤滞、感染或排斥反应及缺血所致的胆管损伤有关[5],但其确切原因有待今后在临床工作进一步研究.

参 考 文 献

[1] Calne RY, et al. Liver Transplantation. Curr Probl Surg, 1979, 16(2): 3

[2] 林言箴等. 同种原位肝移植术. 中华器官移植杂志, 1980, 1(1): 21

[3] 夏穗生等. 原位肝移植的经验. 中华器官移植杂志, 1982, 3(1): 2

[4] Starzl TE, et al. Liver Transplantation. Transp Proc, 1979, 11(1): 240

[5] McMaster P, et al. Biliary Sludging Following Liver Transplantation in man. Transplantation, 1978, 25(2): 56

十、肝癌的早期诊断

肝癌的早期诊断及外科治疗*

原发性肝癌(以下简称肝癌)是我国常见的恶性癌肿,年死亡率约10/10万人左右,仅次于胃癌、食管癌,居第三位.在我国地理分布特点是东南沿海高于西北地区,沿海高于内陆,东南沿海各大河口及近陆岛屿和广西扶绥县地区形成一个明显的肝癌高发带.但近几年,我国东北及内地中原、四川等地区肝癌的发病率也很高.自50年代以来,我国肝癌研究有了很大进展.特别自1971年应用AFP检测进行肝癌普查工作以来,以普查地区,普查组与自行就诊组相比,早期诊断率由0.4%迅速上升到44.7%,还发现不少无任何症状、体征的早期患者,使肝癌的诊断水平从30年代的"尸检诊断"、60年代的"临床诊断"发展到70年代的"小肝癌诊断"和80年代的"微小肝癌诊断";同时大大提高了肝癌的手术切除率,普查组高达85%以上;手术死亡率从60年代的25%~33%下降到80年代的5%以下.尤其是早期肝癌的手术疗效令人鼓舞,不仅手术死亡率低,而且术后5年生存率从临床肝癌的16.2%提高到64%,最长者已生存20年以上[1],从而使所谓"不治之症"的肝癌飞跃成为"可治之症"或有治愈的可能.

我院1960~1985年共收治肝癌2 084例,手术探查1 149例(55.1%),其中520例手术切除(切除率为45.3%).520例中男461例,女59例,男女之比为7.8:1,年龄最小5个月,最大76岁,其中30~60岁占85.5%.病理

---

* 本文发于《普外临床》,1987年第1期.

类型以原发性肝细胞癌最多(94%),而胆管细胞癌和混合型肝癌分别为3.1%和2.9%.合并肝硬变者占77.3%.肿瘤直径>5cm者416例(80%),≤5cm者104例(20%).切除半肝以上者222例(42.7%),左外叶或局部肝切除者298例(57.3%).术后1个月内死亡17例,总手术死亡率为3.2%,其中60年代为14.8%(13/88),70年代为2.1%(4/186),进入80年代以来,246例中无手术死亡.术后1,3,5年总生存率为61.5%,42.6%和27.1%.肿瘤直径≤5cm的104例无手术死亡,术后1,3,5年生存率分别为86.5%,75.3%和67.1%.这些事实说明,我国肝癌诊治研究已进入一个新阶段.

1 肝癌早期诊断

1.1 肝癌的定性诊断.由于肝癌起病较隐匿,早期常无临床表现,同时80%以上患者又合并肝硬变,以及一些伴癌综合征(Paraneoplastic syndrome)等,均给早期诊断带来很大困难.自采用AFP检测以来,肝癌的早期诊断水平迅速提高,临床诊断正确率可达90%以上.尽管AFP目前仍然是诊断早期肝癌最有价值的方法,但肝癌患者中有20%左右AFP阴性,肝病患者中有10%~20%AFP阳性,对这些AFP阴性肝癌患者的早期诊断及合并肝病活动期肝癌如何与单纯肝病活动期相鉴别,是临床急待研究解决的问题.

目前AFP仍是肝癌早期诊断的重要手段.汤钊猷报道利用AFP诊断肝癌标准是:AFP≥500μg/L,持续1个月;或AFP≥200μg/L,持续2个月,SGPT正常,且无妊娠、生殖腺胚胎性肿瘤、肝炎、肝硬变活动期的其他证据者[2].我们根据多年临床实践,常用的诊断标准是:(1) AFP对流法阳性,火箭法>1 000μg/L者;(2)对流法阴性,火箭法>400μg/L持续2个月或有上升者;(3) 对流法阴性,火箭法<400μg/L时,应密切观察其动态变化,或检测AFP异质体以鉴别慢性活动性肝病(简称:慢活肝);(4) 对慢活肝患者,如AFP逐渐上升出现中等浓度或高浓度阳性,而SGPT正常,应高度怀疑肝癌.动态观察中,如SGPT不断上升,AFP浓度不变或下降者,慢活肝可能性大.对活动性肝病,除观察SGPT外,还需结合胆红素、白血球蛋白比例、凝血酶原时间,B超及CT等结果全面分析.根据上述标准,我院126例术前拟诊小肝癌者,经手术探查有122例病理证实为肝癌,诊断正确率为96.8%,其中104例得到手术切除,切除率为85.2%.

对AFP阴性肝癌作出早期诊断尚有困难.近年来国内外均在探索新的肝癌标记物,主要有以下几方面.

1.1.1 血清酶学检查.各种血清酶对肝癌的诊断缺乏专一性或特异性,无早期诊断价值[1].近年来积极探索各种同功酶.如5′核苷酸磷酸二酯酶同功酶V(5′NPDaseV),对原发性与继发性肝癌的阳性率分别为79.9%和80%,其中AFP阳性及阴性肝癌亦分别达84.2%和77.2%,而肝硬变为8.3%.另有报道α_1-抗胰蛋白酶(A_1AT)在肝癌的阳性率为66.2%,肝病为3.0%,AFP阴性肝癌阳性率达71.5%.可见这些酶有助于对AFP阴性肝癌的诊断.值得重视的是γ-GT同功酶,在12个电泳区带中,区带Ⅰ′、Ⅱ、Ⅱ′为肝癌的特异区带.广西报道143例肝癌的阳性率为74.1%,假阳性率仅1.2%.如结合AFP则阳性率可达90.5%.Sawabu报道200例肝癌,γ-GT阳性率为55%,而279例其他肝胆疾病仅3%阳性,AFP<400μg/L的肝癌患者,其阳性率为38%,Ⅰ期肝癌患者的阳性率也达52%,提示γ-GT同功酶有早期诊断价值[2].近来还有人研究用醛缩酶同功酶A(ALD-A)诊断肝癌.宗明等[3]报道104例肝细胞癌中,血清ALD-A阳性率达71.15%,62例肝炎中无1例阳性,AFP阴性肝癌及小肝癌的阳性率分别为69.23%和64.7%,可见ALD-A对肝癌的早期诊断有一定价值.

1.1.2 铁蛋白.自1975年发现肝癌患者血清铁蛋白异常增高以来,国内外屡有报道,认为测定血清铁蛋白有助于肝癌诊断,尤其是对AFP阴性或低浓度阳性的肝癌有所帮助.据报道肝癌中铁蛋白升高者占76.3%,AFP>400μg/L的肝癌患者中有70%铁蛋白>400μg/L(正常值10~200μg/L),5例微小肝癌中4例阳性[4].Drysdale在研究了肿瘤铁蛋白组织特异性及其免疫性质的差异后,提出酸性同功铁蛋白测定较常规血清铁蛋白更有利于肿瘤诊断.Hann等用抗肝铁蛋白(碱性为主)抗体测定225例肝癌,阳性率仅57%,而用抗胎盘铁蛋白(酸性为主)抗体,阳性率高达80%[5].刘康达等报道[6],104例肝癌中血清酸性铁蛋白>300μg/L者为72.1%,29例其他疾病的假阳性率为10.3%,在30例AFP阴性及低浓度升高的肝癌患者,阳性率为66.7%,小肝癌的阳性率也可达62.5%.因此,它可能对AFP阴性肝癌的早期诊断有一定价值.

对AFP低浓度阳性的肝癌患者,目前较有效的诊断方法是应用小扁豆凝集素(LCA)亲和交叉免疫电泳自显影技术检测血清AFP异质体(包括

LCA 结合型和 LCA 非结合型).我院以 LCA 非结合型 AFP＜75％为界,肝癌阳性率为 87.2％,肝病的假阳性率仅 2.5％.对 AFP＜400μg/L、临床Ⅰ期及小肝癌的阳性率分别为 79.5％、74.1％和 71.4％.如结合 AFP 测定,阳性率可提高到 92％[7],从而提高了肝癌早期诊断率,特别突出的是它对良性肝病活动期伴 AFP 低浓度阳性患者与肝癌的鉴别有重要价值.如 1 例 40 岁男性患者,有慢性肝炎史,AFP285μg/L,B 超及 CT 检查均提示肝有占位性病变,但 AFP 异质体阴性,手术探查证实为肝硬变.目前患者 AFP 已降为正常.另 1 例 61 岁男性患者,AFP250μg/L,B 超及 CT 均未发现肝脏异常.但 AFP 异质体阳性,随访半年后,AFP 均为 200μg/L 左右,AFP 异质体阳性,B 超及 CT 发现肝左内叶 1.2×1.2cm 占位性病变,手术切除证实为肝细胞癌.

上述新的肝癌标记物特异性均不如 AFP,且其对肝癌的早期诊断价值尚有待更多的临床验证,但作为 AFP 的辅助指标,仍有其重要价值.此外,其他肝癌标记物,如脯氨基羟化酶,β-葡萄糖苷酸酶、酸性磷酸酶、维生素 B_{12}结合力、唾液酸、组织多肽抗原(TPA)等的探索正在加紧进行.只要持之以恒,不断探索,找到一种肝癌特异标记物的可能性是存在的.

1.2 肝癌的定位诊断.目前国内许多医院已开展了选择性肝动脉造影、B 超、核素肝扫描,少数单位还开展了 CT 检查,为普查中发现的早期肝癌的定位诊断提供了较准确的方法,大大提高了手术切除率.

1.2.1 超声检查.近年来 B 超显像仪已广泛用于诊断肝癌,它可以显示肿瘤的大小、形态、部位及静脉内有无癌栓等.诊断符合率可达 84.1％.B 超检查是惟一的既无辐射线,又无创伤的检查方法,具有操作简便、无痛苦和短期内可重复检查的优点,是目前肝癌定位诊断中最受欢迎的一种方式,也可作为高发人群普查的工具.特别是对早期肝癌的定位诊断帮助更大,分辨率低限为 2～3cm.近来对肝硬变患者进行长期 B 超及 AFP 监测,已发现不少小肝癌.B 超的缺点是可能遗漏右膈顶病变,但 CT 可弥补其不足.术中 B 超对小肝癌定位和指导手术有很大价值,B 超引导细针穿刺活检有助于诊断.肝癌根治性切除术后用 B 超及 AFP 随访监测,可早期发现小的复发灶及转移瘤,得以及时再次手术切除[8].

1.2.2 放射性核素肝扫描.对肝癌的诊断符合率为 85％～90％.但对直径＜3cm的肿瘤难以显示.核素肝扫描对临床型肝癌的定位诊断较准确,但有

时也出现假阳性(9.7%)和假阴性(5.1%)的问题. 前者主要是解剖变异、肝硬变、胆囊增大、肝左外叶小或其他肝脏疾病误诊为肝癌;后者主要是肿瘤小,不能显示而漏诊. 传统的核素肝扫描空间分辨率低,速度慢,为静态显像;鉴别占位性病变性质困难,目前正被γ-闪烁照相技术取代. 近年发展起来的动态显像仪和核素断层扫描(ECT)等新技术对肝癌定位诊断的符合率可达90%~95%. 用^{169}Yb-枸橼酸作阳性肝扫描,符合率为90.9%,但对小肝癌的诊断尚有问题. 近来有人报道放射免疫探测法亦即阳性扫描,其原理系利用抗体和肿瘤靶抗原的特异亲和力,使^{131}I标记AFP抗体在肿瘤局部积聚,通过γ-闪烁照相机和电子计算机数字减影技术,使病灶部位出现正相图像,8例肝癌中,显示肝内病变者6例[1].

1.2.3 CT检查. CT分辨率较高,对肝癌定位诊断的价值是肯定的,尤其是通过造影剂增强可提高分辨能力. 国外报道其肝癌的阳性率可达94%,但对小肝癌的报道不多. 我们体会其对小肝癌的定位诊断仍有一定价值,可检出2.0cm左右的早期肝癌. 应用增强扫描有助于鉴别血管瘤. 此法并不优于B超,且装置庞大,费用昂贵,有放射损伤,加用大剂量造影剂增强后常出现肝功能异常,有一些假阳性和假阴性问题. Tsunetomi报道48例≤5 cm肝癌,增强扫描后,>2 cm者多数可显像,不显像的原因是肿瘤呈等密度表现. CT的另一进展是CTA(CT与造影联合应用),注射造影剂后30秒~1分钟行CT扫描,阳性率可达87%(单纯造影仅50%). 也有用碘油注入肝动脉,利用碘油易滞留在多动脉血供的癌结节中的特点,1~2周后CT扫描,可在肿瘤与正常肝组织间产生显著的对比效应,可检出直径<3 cm的病变[2].

1.2.4 肝动脉造影. 肝动脉造影仍不失为小肝癌定位诊断的一个重要手段. 它可确定病变部位、大小、数目和分布范围,从而估计手术的可能性,选择最佳手术方式. 此法的符合率达90%以上,小肝癌的符合率亦达80%左右. 特别是超选择性肝动脉造影或滴注法肝血管造影,可提高小肝癌检出率,最小肿瘤仅5 mm. 本法缺点是为侵入性检查方法,有一定痛苦,有时可发生并发症. 肝肾功能不全、有出血性疾病或碘过敏者不宜作此项检查;对少血供型肝癌显影不满意;肝动脉解剖变异可造成误诊;肝左外叶癌肿可因左肝动脉显影不满意造成漏诊或误诊.

1.2.5 核磁共振图像MRI. Kerlan指出,因CT常漏诊而需与动脉造影合

用,但 MRI 既可获得相同结果,又避免了一次侵入性检查. Moss 认为 CT 与 MRI 检出率相仿,但 MRI 较 CT 能更清晰地显示肿瘤与血管的相互关系,对肝癌早期定位诊断价值较高[2]. 由于目前资料不多,仍有待进一步临床验证.

对上述定位诊断方法的评价因肿瘤大小不同而异. Shimagawa 报道 51 例,≤5 cm 肝癌检出率依次为,B 超 92.2%,造影 86.0%,CT73.2%,核素肝扫描 50%[2]. Chen 报道 13 例,≤3 cm 肝癌则为:造影 89%,CT88%,B 超 84%,核素肝扫描 16%. 国内资料表明>5 cm 肝癌的阳性率相仿,如造影 92.3%,B 超 96.3%,核素肝扫描 86.5%;而≤5 cm 肝癌则依次为 86.4%、56.5% 和 34.8%;对≤3 cm 肝癌则依次为 85.7%、37.5% 和 10%[1]. 目前经过大量临床实践,认为 B 超安全方便,无损伤,可重复检查,不仅能显示肿瘤大小、形态、位置,也能显示与肝内管道的关系,是很有前途的小肝癌定位诊断工具,如结合 AFP 等共同监测,可大大提高肝癌的早期诊断水平.

2 肝癌的外科治疗

肝癌的治疗和其他恶性肿瘤一样,采取综合疗法,包括手术、放疗、化疗、中医中药和免疫疗法等. 一般对早期患者以手术疗法为主,辅以其他疗法;对不能切除的中晚期患者则采用化疗、放疗、中医中药、免疫疗法、支持疗法和对症处理等综合措施. 这些措施必须从整体出发,有机结合,选择时机,合理使用,才能提高疗效[9].

2.1 手术切除治疗. 肝癌的手术切除仍被公认为疗效最好的治疗方法. 近年来国内肝癌切除百例以上的大系列报道并不少见. 手术切除率从 24.6% 上升到 48.6%(普查组 76%,本组达 85.2%). 手术死亡率从25%~33%下降到 2.1%~12.4%,小肝癌切除已无手术死亡. 术后 5 年生存率从 2/130 例提高 27.4%,小肝癌则达 60%~70%[1]. 今就手术切除谈几点体会.

2.1.1 手术适应证. 严格掌握手术适应证是提高手术疗效的关键. 目前传统的手术适应证概念有了改变,如根治性肝癌切除后复发再手术、二期手术等已受到普遍重视,且在临床行之有效,使肝癌切除的疗效有很大提高. 基本的手术适应证还是要抓住患者全身情况、肝功能(肝硬变程度)、肿瘤大小、部位等.

2.1.1.1 一般手术适应证[9]:①全身情况良好,无明显黄疸、腹水和下肢

水肿或远处转移;②肝功能尚好,转氨酶正常,血清总蛋白 60g/L 以上,白蛋白 30g/L 以上,出凝血时间正常,凝血酶原时间经纠正不低于正常;③心、肺、肾功能无严重损害,估计能耐受手术;④估计病变局限于肝的一叶或半肝,未侵及肝门或下腔静脉,小肝癌经 B 超定位未侵及第一、二肝门或下腔静脉.

2.1.1.2 手术后复发患者再手术适应证[10]. 实践证明,肝癌根治术后用 AFP 及 B 超定期监测,必要时加 CT 或肝血管造影,可早期发现复发或孤立性转移灶. 对这些患者再手术是延长生存期的有效措施. 我们有 22 例进行再手术(其中 2 例做了 3 次,1 例作了 4 次再手术)切除,术后 1,2,3 年生存率分别为 60.8%,55%和 44%. 如累计首次手术,则术后 1,3,5 年生存率为 96.4%,77.8%和 62.2%. 其中 1 例右半肝切除后 3 年发现左内叶复发肝癌,再次手术切除后又生存 40 个月. 另 1 例术后 5 年发现右下腹腹膜后转移癌,再次切除后又生存了 3 年. 国内也有报道 5 例再手术后,平均生存 20.2 个月. 另一组 12 例复发性肝癌再手术切除后平均生存期延长了 22.7 个月[11]. 因此对全身情况良好,肝功能正常,病变局限或肝本身无复发灶而仅有远处孤立性转移癌患者,应积极争取再手术.

2.1.1.3 二期手术切除的适应证. 对体积较大或紧邻大血管的肝癌,探查中无法切除,可行肝动脉结扎(HAL)或术中肝动脉栓塞(OHAE),或二者同时应用,以阻断肝动脉及其侧支循环,达到缓解临床症状,缩小瘤体,为二期手术切除作准备. 我们有 8 例患者,HAL 或/和 OHAE 后 4~6 个月再行肝癌切除获得成功,最长 1 例二期手术切除后已生存 3 年,AFP 转为阴性,仍健在. 因此,HAL 或/和 OHAE 后全身情况好,症状缓解,肝功能正常,肿瘤缩小,AFP 下降或转阴,应争取二期手术切除.

2.1.2 改进手术切口,减少胸部并发症. 根据肿瘤部位和肝切除范围选择不同的切口. 过去我院一般对右半肝切除多采用胸腹联合切口,术后发生胸部并发症占 2%,其中 80% 与开胸手术有关. 近年来由于小肝癌日渐增多(我院 1984—1985 年间小肝癌切除占总数的 30.8%),我们对病变位于右肝者,患者取左侧卧位(45°)作右肋缘下斜切口,并延伸至右 12 肋处,即可完成右肝部分切除及某些右半肝切除术,避免了开胸. 如在腹腔内实在难以完成肝切除,再经右第 7 肋开胸. 如做左半肝或左外叶切除,可做左肋缘下斜切口,手术显露满意,大大减少了术后胸部并发症.

2.1.3 术中应用B超为根治性肝癌切除提供了有利条件.近年来小肝癌的发现逐日增加,有时多个肿瘤并存,特别是肝实质内的小肝癌或门静脉癌栓等,用一般方法不易发现,影响手术疗效.术中应用B超有助于发现和定位,使小肝癌得以及时彻底切除.我们应用术中B超以来,肝实质内的小肝癌均得到切除,如1例37岁男性患者再次手术切除后又复发,AFP上升到1 000μg/L,术前B超及CT发现右肝有2个小肝癌,但术中只发现1个1.0×1.0 cm肿瘤,另一肿瘤因合并肝硬变,用手无法扪及,经术中B超发现右后叶近膈顶肝实质内有3.5×3.5cm肿瘤,经局部切除后证实为肝细胞癌,术后AFP恢复正常.日本还利用术中B超引导,在支配肿瘤门静脉支内穿刺并注入美蓝,按染色范围切除肿瘤,称次肝段切除,据称对小肝癌的根治性切除得到了解剖学依据[12].

2.1.4 改进控制肝出血方法,减少术中出血量.肝脏手术的关键问题是如何控制肝出血.近年来肝切除技术有许多改进,较好地控制了出血,减少了出血量,缩短了手术时间,大大降低了手术死亡率.目前控制肝血流的肝切除方法有解剖肝门区肝外血管结扎切肝法、肝钳法、橡皮管束扎切肝法、肝门阻断切肝法以及无血切肝法等.我们常用的方法是常温下间歇阻断肝门切肝法,即在肝门区暂时阻断肝十二指肠韧带(包括肝动脉、门静脉和胆管),每次阻断10~20分钟,间歇3~5分钟(一般阻断两次即可完成切肝),在阻断肝门血流下,按解剖直接切肝,出血少,操作方便,我们已常规用此法进行各种类型的肝切除术,效果满意[13].临床上还有用低温或常温无血切肝法.前者是完全阻断肝动脉、门静脉、肝上及肝下腔静脉,在门静脉和肝动脉内灌注冷却液,使肝脏降温后再切除病肝;后者是在常温下将上述血管完全阻断的同时,再将腹主动脉阻断,使肝脏处于完全无血状态,再切除癌肿.阻断时间可达30分钟,能切除紧邻大血管的癌肿,扩大了手术切除的可能性.但此法不宜用于合并严重肝硬变、心血管疾病及肾功能不全者.最近国内外报道用超声刀、激光刀切肝等,据称有一定的优越性.

2.1.5 对合并肝硬变肝癌的处理有了新概念.60年代对肝癌多主张广泛肝叶切除,合并肝硬变者术后并发症及死亡率高达20%以上.70年代以来,我国肝癌研究不断深入.本组合并肝硬变者402例(77.3%),术后1个月内死亡16例,手术死亡率为3.98%,而不伴肝硬变的118例中仅死亡1例(0.8%).104例小肝癌均行局部肝切除,无论是否合并肝硬变,均无手术死

亡.可见合并肝硬变者手术死亡率明显高于无肝硬变者,肝切除量越大,死亡率越高.肝功能衰竭是肝切除后死亡的主要原因.它与合并肝硬变的程度及肝切除量密切正相关.因此严格掌握合并肝硬变者的手术适应证及合理控制肝切除量是降低手术死亡率的关键[8].根据我国肝癌患者大多合并肝硬变以及早期小肝癌多系单结节型,包膜多完整,癌栓发生率少,癌细胞分化程度高,癌周淋巴细胞浸润较多,患者免疫状态好的特点,近年来,我们主张对早期肝癌合并肝硬变者采用根治性局部切除术,即于距肿瘤包膜以外1~2 cm处切肝.如肿瘤位于左肝叶,则行局部或左外叶切除;如肿瘤位于右肝叶,更应行局部切除;术后复发的孤立性肿瘤,也行局部切除;肿瘤较大,一期切除有困难,则行肝动脉结扎加栓塞术,待肿瘤缩小后(约4~6个月)争取二期手术切除.这样可尽量多地保留正常肝组织,有利术后恢复,远期疗效亦满意[8].我院小肝癌术后5年生存率达67.1%,远高于全肝叶切除术(18%).

2.1.6　肝切面处理有了较可靠的方法.肝切除后,肝切面的出血点和小胆管可用细丝线缝扎,止血必须彻底,检查无出血和胆汁渗漏,先用生理盐水冲洗,再用5-Fu 500 mg加100 ml生理盐水冲洗肝切面,最后用一片游离大网膜复盖肝切面,在其四周及中央区用细丝线固定.肝切面的膈下放置一根双套管持续或间断吸引.我们体会此法具有引流通畅、术后并发感染少、且不需经常换药、有减轻患者痛苦、节省敷料、康复快的优点.

2.1.7　预防肿瘤复发和转移的措施.除术中注意操作轻柔,避免挤压肿瘤以防止医源性转移外,我们还常规采取以下措施:(1) 距肿瘤包膜外1~2 cm切肝,可达根治性切除目的;(2) 切肝时如发现门静脉一、二级分支有癌栓,则用吸引器吸出直至有鲜血流出,并自门静脉内注入5-Fu 500 mg,必要时加作同侧肝动脉结扎术;(3) 术中经大网膜静脉注入5-Fu 250~500 mg,手术野及肝切面各用5-Fu250~500 mg加生理盐水100 ml冲洗;术中经外周静脉滴注5-Fu 250~500 mg,"消灭"残余癌细胞;(4) 术后2~4周内积极采取中西医结合支持疗法以促进康复,而后视病情需要进行化疗、放疗或免疫疗法以及中医中药等治疗.如无肝硬变的早期小肝癌,有包膜、无癌栓、细胞分化程度高(Ⅰ级),且已行根治性切除者,术后也可不用化疗或放疗,可适当辅以中药或免疫疗法.如肝切面有癌细胞残留,除作同侧肝动脉结扎外,也可于术中作好标记,术后进行局部放疗;(5) 术后3~6个月定

期进行 AFP 及 B 超随访监测,以早期发现问题,及时处理.

2.1.8 手术切除疗效评价[1].近年来由于积极采取手术切除治疗肝癌,肝癌的疗效已明显提高.日本全国统计 366 例术后 5 年生存率为 11.8%.Iwatsuki报道 48 例为 43%[14].Lee 等报道 155 例为 20%,国内汤氏报道为 23.6%(153 例),李氏报道为 20.5(114 例),严氏报道为 25.1%(243 例),吴氏报道为 25.8%(348 例).对于小肝癌的疗效更令人鼓舞.国内黄氏报道 50 例,5 年生存率为 48.7%,李氏报道 24 例为 41.2%,余氏报道 71 例为 72%,本组 520 例术后 5 年总生存率为 27.1%,其中 104 例小肝癌为 67.1%,而>5 cm 者为 21.6%.这些事实充分说明了早期发现、早期诊断、早期手术切除是提高肝癌疗效的关键.

2.2 不能手术切除肝癌的外科治疗.凡有手术探查适应证,但又不能手术切除的肝癌也应积极采取外科治疗,可有效地延长患者生命.目前常用的有肝动脉结扎术(100 例,3 年生存率 10.5%);肝动脉结扎术或/加肝动脉栓塞术(60 例,3 年生存率 18.8%,其中 1 例已生存 6 年);肝动脉结扎术加插管化疗(用 5-Fu 灌注者中位生存期为 11.5 个月);液氮冷冻治疗(28 例,3 年生存率为 12%).此外还有应用高功率激光气化或微波治疗的实验研究,局部高温(43℃~80℃)固化后合并手术切除(6 例,术后 AFP 转阴,1 例生存 3 年无复发)、无水酒精注射治疗等,有待进一步探索及临床观察.另外,国内外均有采用肝移植治疗肝癌的报道[15].西德报道 46 例,1 年生存率为 33%,Starzl 报道 12 例,有 2 例存活 1 年以上.Calne 报道 24 例,有 6 例存活 1 年以上,其中 2 例术后 4 年半和 2 年 9 个月情况良好,最长 1 例存活 5 年 3 个月.我国 1977 年迄今共 50 例,半年生存率 11.5%,最长为 264 天,死于肝癌复发.关于肝移植,随着 Cyclosporin A 的应用,疗效已有提高,但目前仍不能作为治疗肝癌的常规方法.

参考文献

[1] 吴孟超. 肝癌的临床研究近况.第二军医大学学报,1984,5:73

[2] 汤钊猷. 肝癌早期诊断进展. 临床肝胆疾病杂志,1985,1:5

[3] 宗明等. 醛缩酶同功酶 A 对原发性肝细胞癌的诊断价值. 肿瘤,1986,6:172

[4] 汤钊猷. 1986 年上海国际肝癌与肝炎会议:有关肝癌研究动向的评述. 肿瘤,

1986,6:145

[5] 杨秉辉. 肝癌的标志物. 实用外科杂志,1986,6:115.

[6] 刘康达等. 血清酸性同工铁蛋白测定在诊断原发性肝癌中的价值. 肿瘤,1986,6:178

[7] 屠振兴等. 甲胎蛋白异质体对原发性肝癌早期诊断的研究. 第二军医大学学报,1985,6:193

[8] Wu MC, et al. Hepatic Resection for Primary Liver Cancer. Chin Med J, 1986, 99:175

[9] 吴孟超主编. 肝脏外科学. 第1版. 上海:上海科学技术出版社, 1982:206—252

[10] 陈汉等. 28例肝癌复发再次手术切除的体会. 实用外科杂志, 1986,6:127

[11] 余业勤等. 小肝癌切除术后的疗效:兼论影响疗效的有关问题. 上海医学, 1985, 8:683

[12] Kanematsu. Early Diagnosis and Treatment of the Minute Liver Carcinoma. Jap J Surg, 1983, 13:32

[13] Wu MC, et al. Experience in 467 Cases of Hepatic Resection. Acta Acad Med Wuhan, 1983,3:1

[14] Iwatsuki S, et al. Experience with 150 Liver resections. Ann Surg, 1983, 197:247

[15] 吴孟超. 同种原位肝移植术. 中华器官移植杂志, 1984,5:121

甲胎蛋白异质体诊断小肝癌的临床意义*

甲胎蛋白(AFP)是目前肝癌早期诊断的主要标记物,但小肝癌的 AFP 含量较低,参照 AFP≥400μg/L 的常规肝癌诊断标准,阳性率亦低.近年,人们利用 AFP 糖链结构的差异,应用植物凝集素分离 AFP 异质体,对肝癌进一步鉴别诊断[1].我科亦曾报告 AFP 异质体对原发性肝癌有早期诊断价值[2,3].现经过前瞻性研究,进一步肯定它对小肝癌的诊断意义.

1 临床资料与分析

1983 年 5 月～1986 年 6 月间,我科手术治疗 40 例肿瘤直径≤5cm 的原发性肝癌(小肝癌),其中 13 例肿瘤直径≤3 cm,最小为 1.4×0.9×0.4cm.肝细胞癌 39 例,胆管细胞癌 1 例,男性 37 例,女性 3 例,年龄 27～63 岁.31 例有 3～25 年的慢性肝炎史.就诊原因:体检化验AFP≥31μg/L者 15 例;B 超检查发现肝内占位性病变者 8 例;主诉肝区轻度不适者 15 例;上腹部扪及包块者 2 例.化验结果见表 1,以 AFP 的阳性最高,为 37.5%.

各种影像诊断方法的阳性率见表 2.B 超和 CT 的阳性率达 60%以上.本组肝动脉造影阳性率低系做该项检查的 6 例均为 B 超和/或 CT 阴性结果者.

业已发现,血清 AFP 浓度与肝癌大小有关,小肝癌的 AFP 含量较低.本组 AFP 阴性 6 例,AFP31～400μg/L 19 例;AFP≥400μg/L15 例,最高 6 800μg/L,因此符合 AFP≥400 μg/L 诊断标准的病例只占 37.5%,AFP

---

* 屠振兴、吴孟超、崔贞福、胡宏楷合作,发表于《中华肿瘤杂志》,1988 年第 3 期.

低浓度阳性者却有 47.5%.我科自 1983 年建立亲和交叉免疫电泳自显影法,应用小扁豆凝集素检测AFP异质体[4].34例AFP≥31μg/L者的小扁

表 1　小肝癌的各项化验结果

项　目	例数	含　　量	阳性例(%)*
AFP	40	0～6 800μg/L	15 (37.5)
A_1AT	40	2.3～5.2g/L	5 (12.5)
γ-GT	36	15～500U	12 (33.3)
γ-GTⅡ	24	–	3 (12.5)
ALP	40	5～31.2U	7(17.5)
LDH	36	95～970U	10(27.8)
PHI	36	28～204U	6(16.7)
CEA	20	8.4～57.9μg/L	6 (30.0)

* 阳性标准:AFP≥400μg/L;A_1AT>42 g/L; γ-GT>100U;ALP>13U;LDH>500U;PHI>300U;CEA>15 μg/L

表 2　小肝癌的影像诊断阳性率

方　法	例数	阳性例* (%)	可疑阳性例 (%)	阴性例 (%)
B 超	40	25(62.5)	5(12.5)	10(25.0)
CT	22	15(68.2)	3(13.6)	4(18.2)
核素肝扫描	22	7(31.8)	5(22.7)	10(45.5)
肝动脉造影	6	2(33.3)	…	4(66.7)

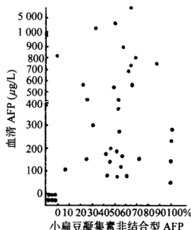
* 明确显示肝内占位性病变者为阳性

豆凝集素非结合型 AFP 的百分含量为 0%～100%,均数为 57.0±26.7%(附图).按照其含量<75%的肝癌诊断标准,26 例阳性,占 AFP≥31μg/L 小肝癌的 76.5%,占全组的 65.7%.AFP 异质体与血清 AFP 含量、B 超检查结果之间的关系见表 3.检测 AFP 异质体使 AFP31～400μg/L 的 19 例小肝癌中 14 例获得确诊,将单纯检测 AFP 对小肝癌的阳性率从 37.5%提高至 72.5%.检测 AFP 异质体使 B 超可疑阳性或阴性的 15 例小肝癌中 12 例得到确诊,将单纯 B 超检查对小肝癌的阳性率从 62.5%上升到 92.5%.

AFP 异质体和 AFP、B 超三者互补结合诊断肝癌，阳性率高达 97.5%.

表 3　AFP 异质体与 AFP 含量、B 超之间的关系

AFP(μg/L)	B 超	例数	AFP 异质体阳性例(%)
≥400	+	9	7(76.7)
	± 或 -	6	4(66.7)
31～400	+	10	6(60.0)
	± 或 -	9	8(88.9)
<31	+	6	…
	± 或 -	…	…



附图　小肝癌的 AFP 异质体百分含量分布

AFP≥31 μg/L、B 超未提示明确肝占位者的诊断十分困难. 一般说来，从 AFP 低浓度阳性到肝癌确诊的中位时间为 17.5 个月. 本组 AFP≥31μg/L、B 超可疑阳性或阴性者计 15 例，经 AFP 异质体检测立即确诊 12 例，占 80%. 他们经过 1～20 个月 B 超随访，逐渐明确肝占位病变，其中 7 例 AFP 浓度维持在低水平，没有上升. AFP 异质体阴性 3 例，其中 2 例因 AFP 3 200和3 900μg/L 行剖腹探查发现小肝癌，漏诊 1 例. 由此可见，检测 AFP 异质体可使 AFP≥31 μg/L 而 B 超阴性的绝大多数小肝癌获得更早期确诊.

2　讨论

小肝癌的手术切除率和术后生存期显著高于肿瘤直径 5cm 以上者，早期检出小肝癌是提高肝癌手术疗效的关键. 小肝癌多数无症状及体征，本组无症状体征者占 57.7%，因此，它们难以依靠症状体征作出诊断. 70 年代，我国开展 AFP 普查，检出了一批小肝癌. 80 年代，随着 B 超检查技术的普及和经验积累，提高了小肝癌的检出率. 本组 AFP≥400μg/L 阳性率为 37.5%，B 超显示肝占位病变阳性率为 62.5%，两者互补结合诊断小肝癌，阳性率达 77.5%(31/40). 至于 AFP 低浓度阳性、B 超阴性小肝癌无法检出，需动态观察 AFP 的变化，直到 AFP 浓度升高或 B 超阳性时方能确诊.

近来，人们应用多种方法研究证实 AFP 存在着异质性，用不同的植物凝集素可以鉴别不同组织来源的 AFP[1,5]. 我们建立了灵敏度高、图像清晰的植物凝集素亲和交叉免疫电泳自显影法检测 AFP 异质体，经过 150 例肝癌和非癌性肝病的回顾性分析，证实其对原发性肝癌有早期诊断价值，且假阳性率在 2%以下[3]. 与此同时，我们对 14 例 AFP≥31μg/L、B 超未显示明确肝占位，但 AFP 异质体阳性病例进行前瞻性研究. 其中 12 例于 1～20 个月后经 B 超发现肝占位病变，并经手术确诊，纳入本组. 1 例随访 24 个月，AFP 从 100μg/L 上升至>20 000μg/L，B 超显示肝内多数肝占位病变，病人终因上消化道出血而死亡. 1 例随访 22 个月，AFP 从 200μg/L 上升至 3 500μg/L，B 超显示门静脉癌栓形成图像. 后 2 例确诊为弥漫型肝癌，未列入本组. 研究表明，检测 AFP 异质体可以在影像检查阴性前提下对小肝癌作出更早期诊断.

本组有 1 例因 AFP 50μg/L、B 超阴性，AFP 异质体也阴性而漏诊. 该例于 10 个月后才复查，AFP 1 000μg/L，AFP 异质体转为阳性，B 超显示肝内占位性病变而被诊为肝癌. 从该例教训中说明，对 AFP 低浓度阳性，B 超阴性患者，检测 AFP 异质体阳性可立即明确诊断，AFP 异质体阴性者仍需进行动态观察. 至于 AFP 阴性小肝癌尚需寻找更特异性的标记物以助诊断.

总之，检测 AFP 异质体诊断肝癌具有下述优点：(1) 不受 AFP≥400μg/L 的诊断标准所限制；(2) 不为影像诊断阴性结果所束缚；(3) 帮助影像诊断难以与良性肝占位病变鉴别的病例明确诊断；(4) 缩短从 AFP 浓度升高至肝癌确诊的时间.

参 考 文 献

[1] Breborowiez A, et al. Microheterogeneity of Alpha-fetoprotein in Patient's Serum as Demonstrated by Lectin Affinoelectrophoresis. Scand J Immunol, 1981, 14:15

[2] 屠振兴等. 甲胎蛋白异质体对原发性肝癌的早期诊断研究. 第二军医大学学报, 1985,6:193

[3] 屠振兴等. 甲胎蛋白异质体对原发性肝细胞癌的早期诊断价值. 中华内科杂志, 1986, 25:272

[4] 崔贞福等. 亲和交叉免疫电泳自显影法检测甲胎蛋白糖链异质体. 中华医学检验

杂志，1986，9:154

[5] 青柳丰，市田文弘. 原发性肝癌早期诊断におけるアルファフェトプロティン亚种测定の意义. 肝胆胰，1985，11:73

异常凝血酶原测定对原发性肝癌的诊断价值*

凝血酶原(凝血因子Ⅱ)是依赖维生素K的凝血因子.在维生素K缺乏或服用维生素K颉颃剂后,肝脏合成的凝血酶原前体不能转化为具有凝血活性的凝血酶原而释放入血,称为异常凝血酶原.它与凝血酶原的结构差异仅在于分布在分子N端上的谷氨酸残基未经羧基化,因而不能结合钙离子和磷脂,失去凝血活性[1,2].近年来,随着微量测定方法的建立[3~5],人们有可能对异常凝血酶原的临床意义作更多的探讨.1984年,Liebman等[6]首先提出异常凝血酶原可能是原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的一个标记物.此后,其他学者也有类似报告[7~10].为此,我们采用放射火箭电泳自显影法,测定了98例HCC和其他各种肝病患者血浆异常凝血酶原含量,旨在了解该指标在我国HCC和其他人群中的变化,进一步研究其对HCC的诊断价值.

1 材料和方法

1.1 检测对象

1.1.1 肝脏占位性病变142例,全部诊断均经病理组织学检查证实.其中HCC98例,转移性肝癌6例(来自胆囊癌2例,胰腺癌、胃癌、乳腺癌及恶性黑色素瘤各1例),良性肝占位性病变38例(肝海绵状血管瘤29例、肝囊肿9例).98例HCC中,男90例,女8例,年龄28～75岁,平均50岁.其中小肝癌(肿瘤直径≤5 cm)19例,血清甲胎蛋白(AFP)阴性(<31 μg/L)29例.

* 殷正丰、吴孟超合作,发表于《第二军医大学学报》,1988年,第3期.

1.1.2　良性肝病 122 例，其中肝炎后肝硬变 47 例(代偿性 11 例，失代偿性 36 例)、肝炎 75 例(急性肝炎 30 例，慢性活动性肝炎 24 例、慢性迁延性肝炎 14 例、重症肝炎 7 例).

1.1.3　消化系统恶性肿瘤 15 例，均经组织病理学检查证实，并经 B 超及手术探查证实未发生肝转移．其中胃癌 8 例，结肠癌 4 例、直肠癌 2 例、胰腺癌 1 例.

1.2　测定方法．定量检测血浆异常凝血酶原采用放射火箭电泳自显影法，由本实验室建立．其最小检测量为 50μg/L．50 例健康成人血浆异常凝血酶原含量均＜50μg/L．定量检测血浆凝血酶原相关抗原(prothrombin related antigen，F-ⅡR：AG)含量采用火箭免疫电泳法，根据 Laurell[11] 原则建立．50 例健康成人正常值为 97.8±11.9mg/L.

2　结果

2.1　异常凝血酶原含量在 HCC 组和其他组中的变化．在 98 例 HCC 患者血浆中，88 例(89.8%)异常凝血酶原含量＞50μg/L，其中最高值达58 000μg/L，均值为835 μg/L．根据其分布情况，本研究把异常凝血酶原≥250μg/L 作为 HCC 诊断界限．照此划分，HCC 组的阳性率(69.4%)最高．统计学分析表明，与其他组的阳性率之间相差非常显著($P<0.01$)(图 1).

组别	阳性率(%)
1	69.4
2	16.7
3	18.4
4	10.0
5	12.5
6	7.1
7	42.9
8	21.3
9	0

图 1　98 例 HCC 和 181 例其他疾病患者血浆异常凝血酶原值的分布

1．原发性肝细胞癌　$n=98$；2．转移性肝癌 $n=6$；3．良性肝占位性病变 $n=38$；4．急性肝炎　$n=38$；5．慢性活动性肝炎　$n=24$；6．慢性迁延性肝炎　$n=14$；7．肝重症肝炎 $n=7$；8．肝硬变　$n=47$；9．消化系统恶性肿瘤 $n=15$

2.2　血浆异常凝血酶原与 F-ⅡR：AG 的关系．F-ⅡR：AG 值系凝血酶原和异常凝血酶原之总和，是反映肝功能的敏感指标之一．98 例 HCC 和 47 例肝硬变患者血浆异常凝血酶原和 F-ⅡR：

AG 值之间无明显关系，且 HCC 组 F-Ⅱ R:AG 值全部 > 44mg/L(图 2)，提示 HCC 患者血浆异常凝血酶原含量与肝功能无关．但肝硬变组则有 18 例低于此值，而其中有 5 例异常凝血酶原阳性．若以异常凝血酶原≥250μg/L、F-Ⅱ R:AG > 44mg/L 为界，HCC 组的阳性率未变，但肝硬变组的阳性率则从 21.3%(10/47)下降到 10.6%(5/47).

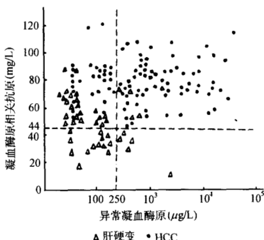


图 2　HCC 和肝硬变患者血浆异常凝血酶原和 F-Ⅱ R:AG 值的分布

2.3　HCC 患者血浆异常凝血酶原和血清 AFP 的比较．血清 AFP≥400μg/L是我国目前诊断 HCC 的阳性标准．在 98 例 HCC 患者中，有 53 例(54.1%)血清 AFP≥400μg/L，低于同组血浆异常凝血酶原阳性率．把 98 例 HCC 患者按血清 AFP 的不同浓度分成 3 组，各组的血浆异常凝血酶原阳性率之间无明显差异(表 1)．提示用 AFP 和异常凝血酶原联合检测诊断 HCC，可能具有互补作用．相关分析亦表明，HCC 患者血中异常凝血酶原与 AFP 含量之间无明显关系($r=0.317$)，这与文献报道的结果相近[6,9]．两值的分布见图 3．从中可知，两值都超过阳性界限者有 38 例，占 38.8%；两值都低于阳性界限者有 15 例，占 15.3%；而 83 例有 1 值或 2 值超过阳性界限，占 84.7%(表 2)．从图 3 还可看出，在 19 例小肝癌中，12 例异常凝血酶原≥250μg/L，诊断符合率为 63.2%，而同组中 AFP≥400μg/L者仅 11 例．

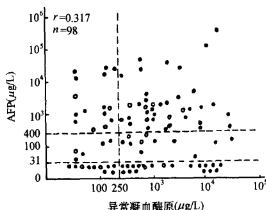


图 3　98 例 HCC 患者血浆异常凝血酶原和血清 AFP 水平的关系

表 1　HCC 不同 AFP 浓度组别间异常凝血酶原阳性率比较

AFP (μg/L)	例数	异常凝血酶原 ≥250μg/L	阳性率 (%)	P
<31	29	19	65.5	>0.05
31～399	16	11	68.8	>0.05
≥400	53	38	71.7	>0.05
合计	98	68	69.4	>0.05

表 2　98 例 HCC 患者异常凝血酶原和 AFP 测定结果

异常凝血酶原 (μg/L)	AFP(μg/L)		合计
	<400	≥400	
<250	15	15	30
≥250	30	38	68
合计	45	53	98

3　讨论

3.1　HCC 患者血中异常凝血酶原的阳性率. 1984, Liebman 等[6]首先报道 HCC 患者血中异常凝血酶原含量显著升高，其中 67%(51/76)该值>300μg/L. 此后，相继有类似报道，阳性率在 57.7%～74.3%之间[7-10]. 本文测定了 98 例，阳性率为 69.4%. 虽然各自的测定方法不同，因而浓度单位表示法及阳性界限划分亦不一致. 但上述的阳性率都较相近，表明异常凝血酶原测定对 HCC 具有诊断价值. 因此，当异常凝血酶原含量明显增高时，在排除维生素 K 缺乏的情况下，应考虑有 HCC 的可能.

3.2　对辅助 AFP 诊断 HCC 的价值. AFP 是目前公认的最特异的 HCC 标记物. 但存在假阳性和假阴性的问题. 本研究表明，异常凝血酶原与 AFP 含量无关，血浆异常凝血酶原升高既可见于 AFP 阳性 HCC，也可见于 AFP 阴性 HCC. 在 AFP 低浓度(31～399μg/L)和阴性 HCC 两组中，异常凝血酶原测定的诊断符合率分别为 68.8%和 65.5%，合并阳性率为66.7%(30/45)，占全组 30.6%(30/98)，说明异常凝血酶原测定具有辅助 AFP 诊断 HCC 的价值. 若以 AFP 或异常凝血酶原任一项阳性作为诊断指标，可使本组 HCC 的检出率从 54.1%上升到 84.7%(54.1% + 30.6%).

3.3　对 HCC 早期诊断的价值. 早期手术切除是目前 HCC 获得理想预后的惟一手段,早期诊断则是其关键. 而早期肝癌多为小肝癌,一般都无临床表现,诊断较为困难. 研究表明,异常凝血酶原测定对小肝癌的诊断符合率达 63.2%. 值得注意的是,在 8 例 AFP＜400μg/L 的小肝癌中,5 例异常凝血酶原阳性,其中最小肿瘤为 3.4×2.3 cm. 如果联合测定 AFP 和异常凝血酶原,则可以发现 16 例小肝癌,从而使本组小肝癌的检出率提高到 84.2%(图 3). 可见,异常凝血酶原测定对于 HCC 具有值得重视的早期诊断价值.

3.4　对 HCC 与慢性肝病鉴别诊断的价值. 在我国,HCC 的发生大多有慢性肝病的背景. 因此,与慢性肝炎、肝硬变的鉴别是临床诊断 HCC 的困难之一. 本组 HCC 患者异常凝血酶原阳性率显著高于慢性迁延性肝炎(71%)、慢性活动性肝炎(12.5%)和肝硬变(21.3%). 后 3 者的阳性率相近于 Fujiyama 等[9]报告的 6.3%、13.5% 和 19.8%,但在 Liebman 等[6]的报告中,28 例慢性活动性肝炎无 1 例阳性. Soulier 等[7]测定了 95 例肝硬变和 3 例慢性肝炎血浆,亦无 1 例阳性. 本研究肝硬变组假阳性率较高的原因,可能系大部分肝硬变患者(76.6%)为失代偿性. 因为失代偿性肝硬变的阳性率为 25%(9/36),明显高于代偿性肝硬变的 9.1%(1/11). 但失代偿性肝硬变肝功能有严重损害,其 F-ⅡR:AG 值较低,凝血酶原时间延长,经初步观察发现,一些病例血浆异常凝血酶原的升高为一过性. 因此,我们认为,动态观察血浆异常凝血酶原含量的变化,并结合 F-ⅡR:AG 和凝血酶原时间测定,有助于鉴别部分肝硬变的假阳性.

3.5　对 HCC 与良性肝占位性病变鉴别诊断的价值. 近年来 AFP 阴性 HCC 有逐渐增多的趋势. 而 AFP 阴性 HCC 与良性肝占位性病变的鉴别,即使依靠 B 超、CT 等先进的影像学检查,也难免发生误诊. 因此,新的实验指标在此尤显重要. 本组良性肝占位性病变 38 例,异常凝血酶原阳性率为 18.4%,低于 Fujiyama 等[9]报告的 23.1%(3/13). 从图 1 可知,7 例阳性中有 6 例为低浓度升高(＜1 000μg/L). 其中 2 例(肝海绵状血管瘤及孤立性肝囊肿各 1 例)肿瘤直径均大于 10 cm, 临床上不难与 HCC 鉴别. 可见,异常凝血酶原测定对鉴别良、恶性肝占位性病变具有相当的参考价值.

根据以上分析,我们认为,异常凝血酶原可作为 HCC 的一个标记物,具有协同 AFP 诊断 HCC 的临床价值,尤其有助于 AFP 低浓度或阴性 HCC(包括小肝癌)的诊断,亦有助于 HCC 与慢性肝病及良性肝占位性病变的鉴

别诊断.至于HCC患者血中异常凝血酶原显著升高的原因尚不清楚,一般认为不是维生素K缺乏所致[6,10,12,30],可能与肝癌组织中羧化酶活性(催化凝血酶原前体N端上谷氨酸残基的羧基化反应)下降有关[14].其确切机理可能更为复杂,有待深入研究.

参 考 文 献

[1] Suttie JM, et al. Prothrombin Struction, Activation, and Biosynthesis. Physiol Rev, 1977, 57:1

[2] Liebman HA, et al. Hepatic Vitamin K Dependent Carboxylation of Bloodclotting Proteins. Hepatology, 1982,2:488

[3] Blanchard RA, et al. Acquired Vitamin K-dependent Carboxylation Deficiency in Liver Disease. N Engl J Med, 1981, 305:242

[4] Motohara K, et al. Detection of Vitamin K Deticiency by use of an Enzyme-linked Immunosorbent Assay for Circulating Abnormal Prothrombin. Pediatr Res, 1985, 19:354

[5] Meguro T, et al. A Simple and Rapid Test For PIVKA-Ⅱ in Plasma. Thromb Res, 1982, 25:109

[6] Liebman HA, et al. Des-γ-carboxy (Abnormal) Prothrombin as a Serum Marker of Primary Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med, 1984,310:1427

[7] Soulier JP, et al. A new Method to Assay Des-γ-Carboxy-Prothrombin Results Obtained in 76 Cases of Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology, 1986, 91:1258

[8] 金光敬一郎等.肝胆道系悪性肿疡における血中 Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist-Ⅱ 測定の临床意义.日本消化器外科学会杂志, 1986,19:75.

[9] Fujiyama S, et al. Clinical Evaluation of Plasma Abnormal Prothrombin (PIVKA-Ⅱ) in Patients with Hepatocellular Carcinoma. Hepato-gastroenterology, 1986,33:201

[10] Okuda H, et al. Production of Abnormal Prothrombin (Des-γ-carboxy Prothrombin) by Hepatocellular Carcinoma: A Clinical and Experimental Study. J Hepatol, 1987, 4:357

[11] Laurell CB. Quantitative Estimation of Proteins by Electrophoresis in Agarose gel Containing Antibodies. Anal Biochem, 1986, 15:45

[12] 藤山重俊等.肝细胞癌にすける血中 Vitamin K 浓度——特にPIVKA-Ⅱとの关系について.日本消化器病学会杂志, 1986, 83:1229

[13] Lefrere JJ, et al. Specificity of Increased des-gamma-Carboxyprothrombin in Hepato-

cellular Carcinoma After Vitamin K_1 in Jection. J Hepatol, 1987, 5:27

[14] Shan DV, et al. Abnormal Prothrombin in the Plasma of Rats Carrying Hepatic Tumors. Blood, 1987, 69:850

抗人甲胎蛋白异质体单克隆抗体在原发性肝细胞癌诊断中的价值*

甲胎蛋白(AFP)作为原发性肝细胞癌(PHC)的诊断指标在临床沿用已久.近年发现某些消化道肿瘤、肾肿瘤、肝硬变和慢性活动性肝病血清AFP浓度亦增高,使其在PHC早期诊断和鉴别诊断中的应用价值受到限制.我们采用抗人小扁豆凝集素结合型甲胎蛋白异质体单克隆抗体(LCA-R-AFP McAb),建立"双位点夹心"ELISA血清检测法,在临床用于PHC的诊断和鉴别诊断,现介绍如下.

1 材料和方法

1.1 LCA-R-AFP的纯化和LCA-R-AFPMcAb的制备.采用多步亲和层析的方法,从PHC病人血清中分离提纯LCA-R-AFP,抗原纯度为94.4%.按细胞融合技术(鼠-鼠系统),经多次筛选和克隆化,获取5株分泌抗人LCA-R-AFP McAb的杂交瘤细胞.体内诱生腹水,制备McAb(VG5,VA8,VB5,VD12和VD1),经DEAE-离子交换层析柱纯化.

1.2 McAb酶标记物的制备.采用改良过碘酸钠结合法,按固定程序逐步处理辣根过氧化物酶(HRP)和抗体VG5,50%硫酸铵溶液沉淀,pH7.4,0.1mol/L PBS充分透析(4℃).酶标抗体克分子比值为1.2,工作浓度为1:2 000.

1.3 "双位点夹心"ELISA试验.用纯化McAb(10 μg/ml)0.2 ml/孔包被

---

* 张柏和、吴孟超、张晓华、陈汉合作,发表于《中华医学杂志》,1990年,第11期.

酶标板，4℃放置过夜. 以含 0.3% Tween 20 的 PBS 洗涤 4 次，甩干后加 LCA-R-AFP 标准品或待测血清样品 0.1 ml/孔，37℃温育 2 小时. 用 PBS 洗涤后再加入 HRP-VG50.1 ml/孔，37℃温育 1 小时，底物显色半小时后中止反应，然后测定每孔吸光度值.

1.4 检测对象. PHC69 例，经放射免疫火箭电泳自显影(RIE)测定AFP，>400μg/L 5 例，100～400 μg/L 13 例，<100μg/L 33 例，AFP 阴性(<31 μg/L)18 例. 诊断均经病理组织学证实. 良性肝病 67 例(肝炎后肝硬变 30 例、急性肝炎 10 例及慢性活动性肝炎 27 例). 妊娠妇女(2～3 个月)30 名. 健康成年献血员 30 名作为对照.

2 结果

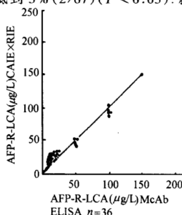
2.1 "双位点夹心"ELISA 检测血清样品中 LCA-R-AFP 含量时，需同时测定倍比稀释的 LCA-R-AFP 标准品，以设立标准曲线. 标准品含量在<200μg/L 时与其吸光度值呈线性关系，可检测最低浓度为 2μg/L. 36 例 AFP 阳性 PHC 病人血清样本，分别用 ELISA，RIE 和交叉亲和免疫电泳(CAIE)法进行检测. RIE 测定 AFP 浓度与 CAIE 测定 LCA-R-AFP 比率(%)的乘积和 ELISA 直接测定 LCA-R-AFP 浓度值进行相关分析，结果呈正相关(附图)，相关系数 $r=0.8401$，$P<0.01$.

2.2 ELISA 血清学检测结果显示(附表)，抗人 LCA-R-AFP McAb ELISA 法可使 PHC 患者的 RIE 阳性检出率由 74%(51/69)提高到 81%(56/69)，良性肝病的 RIE 阳性率由 19%(13/67)降低到 3%(2/67)($P<0.05$). 就 PHC 诊断而言，RIE 的假阳性率高达 31%(21/67)，ELISA 检测假阳性率仅为 2%(2/97).

附表 RIE 与 ELISA 阳性率比较

检测对象	检测人数	阳性率(%) RIE	阳性率(%) ELISA
原发性肝细胞癌患者	69	73.9	81
良性肝病患者	67	19*	3
妊娠妇女	30	27	0
健康成人	30	0	0

* 良性肝病组 RIE 与 ELISA 方法比较，P<0.05



附图 ELISA 和 RIE×CAIE 检测结果相关分析

在低浓度 AFP 的 PHC 患者中，AFP≤100μg/L 33 例，LCA-R-AFP 平均浓度为 19 ± 10μg/L；AFP≤400μg/L 46 例，LCA-R-AFP 平均浓度为 50 ± 20μg/L. 59 例良性肝病和 30 例孕妇(AFP≤400μg/L)的 AFP-R-LCA 平均浓度为 2.1 ± 0.9μg/L 和 1.3 ± 0.6μg/L. PHC 患者与良性肝病和孕妇血清 LCA-R-AFP 浓度的差异有显著性($P<0.001$).

3 讨论

近年来 AFP 糖链结构的不均一性研究得到迅速发展[1,2]. 青柳丰等[3]从 PHC 患者腹水中纯化出 LCA 结合型和非结合型 AFP 异质体，分析发现与 LCA 结合的 AFP 糖链中具有与天门冬酰胺(Asn)连接的 N-乙酰基葡萄糖的残基，在此残基上结合有一个岩藻糖残基. PHC 患者血清中 LCA 结合型 AFP 异质体比率明显高于其他肿瘤和良性肝病. Deugnier 等[4]认为产生这一现象可能与 PHC 患者血清岩藻糖苷酶活性增强有关，LCA-R-AFP是肝癌细胞产生、分泌的特异性肿瘤相关抗原. 虽然有人应用抗人 AFP McAb ELISA 法诊断 PHC(临界值 6～10 μg/L)，阳性率约为 70%，但无助于 PHC 与良性肝病的鉴别诊断[5]. 我们采用抗人 LCA-R-AFP McAb"双位点夹心" ELISA 直接测定患者血清中具有 PHC 相对特异性的LCA-R-AFP，不仅可提高诊断阳性率，并可明显降低假阳性率. 在早期或低浓度 AFP 的 PHC 患者中，LCA-R-AFP 的检测浓度明显高于良性肝病和妊娠妇女($P<0.001$). 因此，我们采用的方法不仅有利于 PHC 的早期诊断，而且在鉴别诊断方面的应用价值显然优于 RIE、CAIE 等方法. 此外，McAb 制备方便，来源稳定，特异性比常规抗体高. "双位点夹心"ELISA 操作简便、灵敏、快速，具有较高的临床实用价值.

参考文献

[1] 速藤康史. AFPの亚型. 肝·胆·胰，1987,14:767

[2] Aoyagi Y, et al. Fucosylation of Serum Alpha-fetoprotein in Patients with Primary Hepatocellular Carcinoma. Biochim Biophys Acta, 1985, 830:217

[3] 青柳丰等. 原发性肝癌早期诊断におけるアルフアフエトフロイン亚种测定的意义. 肝·胆·胰，1985, 11:73

[4] Deugnier Y, et al. Serum Alpha-L-Fucosidase: a New Marker for the Diagnosis of Pri-

Mary Hepatic Carcinoma? Hepatology, 1984, 4: 889
[5] 梁国栋等. 应用单克隆抗体"两位点夹心法"测定甲胎蛋白. 单克隆抗体通讯, 1985,12:16

十一、肝动脉插管术

肝动脉插管注射抗癌药物治疗晚期肝癌 *

晚期肝癌患者既不能手术切除,又无其他良好办法治疗,病人往往在出现明显症状后,就急转直下,迅速恶化.因此,如何减轻病人痛苦,延长生命,是我们临床医生的责任.肝动脉插管注射抗癌药物治疗晚期肝癌是一种比较简便的方法,它不仅能使较高浓度的抗癌药液直接作用于肝肿瘤,又能在病人全身反应小的情况下达到治疗肿瘤,减轻病人痛苦和延长生命的目的.我院自 1960 年开展肝切除以后,相继对不能切除的肝癌患者进行了肝动脉插管疗法,3 年来共治疗 18 例,其中男性 14 例,女性 4 例,年龄在26~59岁之间,以 30~50 岁占多数.18 例中有 17 例为原发性肝癌,1 例为肝转移性神经纤维肉瘤(原发病灶已切除).今就临床治疗体会总结如下.

1　适应证的选择

凡在剖腹探查时发现左右半肝均受癌肿侵犯而又不能手术切除者,均可以采用插管治疗.但对已有严重腹水、黄疸或恶病质者均不宜作插管.本组有 2 例严重腹水,术中虽将腹水排尽,但术后 3 天腹水加重,并沿导管周围漏水,乃被迫将导管拔出,拔管后创口漏水不停,病人均于术后很快死亡.因此,我们认为有以下情况之一者,可以考虑插管治疗:(1) 左右半肝均受癌肿侵犯,且又不能手术切除者;(2) 癌肿仅限于肝内广泛转移,且又无严重黄疸、腹水,病人情况尚佳者;(3) 继发性肝癌而原发病灶已切除者.

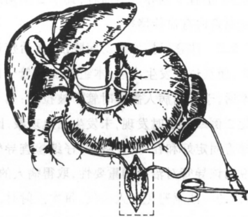
---

* 吴孟超、胡宏楷、张晓华、陈汉合作,发表于《解放军医学杂志》,1964 年,第 3 期.

2 插管方法

2.1 材料. 用国产无色塑料管 1 根,长 60cm(管壁如有刻度更好),管的内径 0.2cm. 管的尖端剪成斜面,另一端接上 1 个 1 号或更粗些针头(针头必须符合管径的粗细),针头外套上橡皮管,便于注射药液后用血管钳夹住. 另外备好 3 只 5 或 10cm 的针筒,抽注药液.

2.2 操作方法. 病人在剖腹探查后,确定不能作肝叶切除而又适应肝动脉插管时,即将胃网膜右动脉游离出 4～5cm,在其远端切断,并将远端血管断端结扎,导管自胃网膜右动脉近端插入,经胃十二指肠动脉达肝固有动脉内. 当导管末端确已位于肝固有动脉内后,即将胃网膜右动脉的断端固定于导管上,并将其固定于切口皮下组织内,导管则固定于腹壁皮肤上. 在插管操作中应注意以下几点:(1) 插管时必须一面插管,一面注射 0.5% 普鲁卡因,这样可以避免因插管而引起动脉痉挛,致使插管发生困难;(2) 插管时不可用力过猛,以免插穿动脉引起大出血. 我们曾遇到 1 例,就是因为插穿动脉而使插管失败;(3) 插管时借手指导引,可以使插管顺利进行,特别是在胃网膜右动脉进入胃十二指肠动脉和胃十二指肠动脉进入肝固有动脉处更显得重要,有时管子在这两个地方不容易通过,借手指引导后,一般均可以顺利通过;(4) 插管完毕时,即从导管内注入噻嗐派(Thio-Tepa)10mg(或其他抗癌药物),继注射 2.8% 枸橼酸钠溶液或肝素(每毫升中含 0.2mg) 5ml,并立即用血管钳夹住管子,以保持导管不凝固,便于术后继续注射(附图).



附图 导管自胃网膜右动脉经胃十二指肠动脉达肝固有动脉内,血管残端固定于切口皮下组织内

3 手术后给药及注意事项

3.1 给药方法. 究竟那种抗癌药物对肝癌有效,至今还没有定论. 本组全部选用噻嗐派,其中 4 例加用了癌抑散(A_{139}),1 例加用了癌得平(氧化氮芥),还有 1 例三者同时应用. 由于例数不多,尚难看出它们之间的不同疗效. 我们是每日给药 1～2 次,每次注入噻嗐派 5～10mg,100～200mg 为 1

疗程.最近我们又改用每6小时注射1次,每次5mg.导管留置时间为10～20天,其中留置10～15天者13例.注射药液的具体步骤是:先注射0.5%普鲁卡因5ml,其目的主要是为了解除血管痉挛,减少病人疼痛;继而注射嚟嗒派5或10 mg(用生理盐水稀释到5 ml),注射时速度不可太快,以免因此而产生突然刺激,增加病人痛苦,一般需用5分钟注完;最后注射2.8%枸橼酸钠溶液或肝素(1 ml中含0.2mg)5ml,注射后应立即用血管钳夹住橡皮管,使管内充满抗凝剂,防止因回血而使管内发生凝血阻塞不通.注射结束后,应将导管针头用消毒纱布包扎好,并将导管固定牢,以免因病人翻身或起床活动而脱出或针头污染.

3.2　给药过程应注意事项

3.2.1　注意保持导管通畅.插管的方法虽然简便易行,但手术后如何在较长的时期内保持导管通畅是治疗成败的关键问题.如果导管在治疗过程中阻塞不通,也就失去了插管的作用,治疗势必中断.因此,保持导管通畅是一项重要问题.本组有3例均因导管阻塞而被迫在术后4～6天拔除管子,中断治疗.根据我们的治疗体会,欲保持导管通畅不发生阻塞,必须注意以下两点:(1) 给抗凝剂的次数不宜过少,我们认为每6小时1次较为恰当,本组有1例每天只注射1次,结果于术后5天阻塞不通;(2) 必须在抗凝剂快注射完时,立即夹紧管子,否则,由于动脉压力高,很容易发生回血而造成凝血,本组有3例导管不通者,其中2例均属于这种技术问题,拔出导管时均发现管内有血栓堵塞.

3.2.2　注意保护导管勿使脱出.在治疗过程中导管脱出,不仅不能继续注药,而且还会发生出血.本组有2例管子脱出,1例在术后4天管子已阻塞不通,于夜间病人翻身时管子被拉出;另1例在术后11天,管子滑出一半,此2例幸好及时发现,未发生出血现象.因此,欲保持导管不脱出,除了应将导管固定好和在每次注药时仔细检查导管有无脱出的现象外,还要向病人说明该导管对治疗的重要性,取得病人的协助保护该管勿使脱出.

3.2.3　注意避免注入空气.每次注射时,应将注射器内空气排空.注射前如导管内有气泡,应将其抽出,待管内确无气泡时,再注入药液.

3.2.4　注意无菌操作,避免感染.由于导管保留时间较长,在每次注射药液前后都必须按照正规无菌操作,严格消毒,以免发生感染,增加病人痛苦,甚至加速死亡.

3.2.5 注意观察病人反应.在注射药液时,有个别病人会感到心窝部灼痛、肝区胀痛,严重者可有剧烈疼痛、出汗和恶心呕吐等症状.如果注射速度加快,则上述症状严重,反之即轻微.因此,注射药液时宜缓慢注入,一般 5 ml 药液需注射 5 分钟,病人多无不良反应.还有少数病人在注射几次后,出现胃口不好,精神倦怠和轻度黄疸等症状,但这些症状在疗程结束后多能很快恢复.如果上述症状严重,可以用保护药物,或减少药量和适当延长用药间隔来控制.

我们所用抗癌药物主要是噻嗒派,而噻嗒派是一种三乙烯硫代磷酰胺,属于烷化基类,作用与氮芥类似,对造血系统有抑制作用,因此,在治疗过程中,必须每隔 2 天检查 1 次血像改变.本组病例在治疗结束时,血小板多无明显改变,只有 2 例白细胞低于 4×10^9/L, 最低 2.3×10^9/L,但经停用抗癌药物及给予保持药物治疗后,即逐渐恢复.

3.3 拔管时注意点.当一个疗程结束时,即可将导管拔出.在拔管前先将创口消毒干净,继将固定导管的缝线拆除.操作者左手拿一消毒纱布,右手将管子拔出,拔出后立即用左手的消毒纱布压迫创口止血,压迫 5~10 分钟即可.当放松压迫而无止血时,即可认为已得到止血,创口用消毒纱布包扎,但仍需继续观察 1~2 小时,如病情无变化,创口情况良好,才能认为确无问题.

4 治疗结果

18 例中除 3 例因治疗过程中导管发生阻塞不通治疗失败且于术后很快死亡外,其余 15 例经治疗后食欲增加者 14 例;肝区疼痛减轻者 15 例(其中有 6 例疼痛完全缓解);肿块缩小者 15 例(其中有 5 例肿块缩小 5~9 cm);还有 5 例术前每日体温 38~39℃,经治疗后体温均降至正常.

18 例随访结果:死于术后 1 个月内者 4 例,其中 3 例因导管阻塞未完成一个疗程,另 1 例导管留置 14 天,给噻嗒派 140mg,疗程结束后疼痛减轻,肿块缩小,食欲增加,但于术后 20 天突然发生癌肿破裂而死亡.4 例死于术后 3~4 个月,还有 3 例死于术后半年.生存的 7 例中有 1 例已随访 7 个月.

从上述治疗结果看来,本疗法对不能手术切除而又无其他良好办法的晚期肝癌病人在暂时缓解症状,减轻痛苦和延长生命上有其一定的作用.如果与本院其他 15 例仅作剖腹探查的原发性肝癌病人均死于术后 2 个月内

的事实对比,则更可看出本疗法有其积极意义.今后如能对抗癌药物作进一步的研究,则肝动脉插管治疗晚期肝癌的疗效有可能得到进一步提高.

十二、肝动脉结扎术

肝动脉结扎术治疗肝癌 *

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一，其中尤以原发性肝癌起病隐蔽，发展迅速，症状一旦出现，病变多已相当广泛，能做肝切除治疗者为数不多，而肝脏转移性癌不同于腹膜、淋巴结或肺部的转移癌，它直接影响着疾病的预后. 我们自 1968 年以来先后对不能切除的 14 例肝癌施行肝动脉结扎术，通过实践，近期效果尚称满意.

1　临床资料

14 例肝癌中原发性肝癌 12 例，转移性肝癌 2 例；患者年龄 25～62 岁，平均 36.9 岁；男性 13 例，女性 1 例；病理检查结果：原发性肝细胞癌 11 例，原发性肝胆管癌 1 例，2 例转移性肝癌，其原发病灶分别为胰体癌和小肠平滑肌肉瘤.

本组病例合并结节性肝硬变者共 11 例. 原发性肝细胞癌 11 例中甲胎蛋白试验阳性 7 例，阴性 3 例，1 例未做此试验；1 例原发性肝胆管癌甲胎蛋白试验阴性.

转移性肝癌病例中，1 例术前诊断肝占位性病变，手术证实系胰体癌转移至肝脏，因转移瘤范围较广而行肝固有动脉结扎；另 1 例小肠平滑肌肉瘤曾做过两次回肠部分切除，肝肿大 1 年，同位素肝扫描发现左肝有占位性病变，手术证实为转移瘤而右侧肝脏亦有散在性小的瘤结节，故做肝总动脉和

---

* 张晓华、吴孟超、尚立德合作，发表于《陕西新医药》，1975 年，第 2 期.

胃十二指肠动脉结扎.

本组病例术前均做过X线胸部检查和肝、肾功能检查、肝同位素扫描、超声波检查以及血清甲胎蛋白试验(琼脂扩散法及对流免疫法),部分病例作了血清甲胎蛋白定量检查(放射免疫法).综合临床检查诊断为肝癌,病变限于肝脏的一侧,有手术切除指征者才决定作剖腹探查术.术中确定为肝癌而不能切除者(主要因肿瘤肝内转移、合并肝硬变肿瘤已达到半肝的范围或肝门附近的肿瘤等)考虑行肝动脉结扎.

2 手术步骤和术后处理

硬脊膜外麻醉下作右上腹直肌切口,切口的上端向剑突延伸,充分探查肝脏的膈面和脏面,检查腹内脏器,了解病变的性质及范围,必要时取活体组织送冰冻切片.当决定肝动脉结扎时,一般不做肝脏周围韧带的广泛游离,仅需暴露肝门区,触到肝动脉在肝十二指肠韧带内搏动的部位,纵行切开此韧带,分离出肝固有动脉,并沿动脉干向肝门追踪,直到全部暴露出左、右肝动脉分支,尽量靠近肝门将患侧肝动脉支用粗丝线双重结扎.为了确定动脉支分布的肝叶范围,或存在二根以上动脉分支时,可将准备结扎的动脉支用血管夹暂时夹住以阻断血流通过,然后观察患侧肝脏色泽.倘患侧肝脏因缺乏动脉血而变紫绀,则说明该血管是患侧的主要动脉.当肿瘤已累及两侧肝叶时,则结扎肝固有动脉或结扎肝总动脉和胃十二指肠动脉.

本组共结扎左肝动脉5例,右肝动脉6例,肝固有动脉2例和肝总动脉加胃十二指肠动脉1例.1例右肝动脉结扎同时做左外叶部分切除.1例右肝动脉结扎后1周开始进行右半肝放射治疗,总剂量为20Gy.3例于肝动脉结扎的同时经脐静脉插管至门静脉内,术后每日经导管注入5-Fu 250mg,总剂量5~7.5g.其余病例术后由静脉注射5-Fu,每日250mg,总剂量5~10 g为1疗程.

本组结扎右肝动脉均不做胆囊切除术,未发现有任何并发症.

术后均常规使用青霉素40万单位,肌肉注射,每6小时1次;链霉素0.5g,肌肉注射,每日2次.持续给氧吸入12~24小时.

3 临床经过

3.1 近期结果.本组14例肝动脉结扎术后1个月内无死亡.随访5~11月,12例的临床症状均有不同程度的缓解,如腹痛(或肝区痛)和腹胀消失或明显减轻,食欲和体重增加以及体检和超声波检查肝脏缩小等,个别病例

肝扫描提示占位性病变有缩小现象. 其中缓解症状 3～5 个月者 5 例, 6～11 个月 7 例. 除继续随访观察的患者外, 生存 3, 5 和 6 个月的各 1 例, 生存 7 个月的 2 例, 生存 8 个月的 1 例.

现介绍典型病例如下：

患者, 男性, 62 岁, 已婚, 陕西籍, 干部, 住院号 152176. 于 1974 年 5 月 14 日入院, 主诉肝脏进行性肿大 1 年余. 患者于 1973 年 2 月开始肝逐渐肿大伴肝区疼痛, 同年 4 月住某医院检查, 诊断为"肝癌", 用"核葵"注射液, 但肝脏持续增大, 上腹胀痛不适, 胃纳差, 消瘦明显. 体格检查: 发育尚可, 消瘦, 血压 17.6/10.7kPa, 巩膜无黄染, 心肺正常, 上腹显著隆起, 肝上界第 4 肋间, 肝下界在右锁中线肋下 15cm, 剑突下 12cm, 上下径 26cm, 肝表面高低不平质地坚硬, 腹水征(±). 辅助检查: 胸透阴性, 甲胎蛋白对流免疫试验阴性, 甲胎蛋白放射免疫测定 166μg/L, 血红蛋白 10.3g, 红细胞计数7.7×10^9/L, 肝功正常, 碱性磷酸酶 18 金氏单位, 超声波检查右肝增大变厚, 波型较集聚呈丛状波, 肝扫描提示肝脏肿大变形, 右肝几乎全部缺损, 左肝稀疏. 入院后临床诊断为原发性肝癌(?), 于 6 月 17 日在硬膜外麻醉下行剖腹探查, 腹腔内有少量草黄色腹水, 肝肿大且有结节性肝硬变, 右叶膈顶大部分为肿瘤所占, 右叶下段有散在的癌结节, 左外叶下缘有拳头大肿瘤, 因而将右肝动脉结扎, 左外叶下段连同肿瘤一并切除. 术后第 1 天体温升至 39.4℃, 巩膜明显黄染, 白细胞计数9 200, 黄疸指数 30, 凡登白试验延迟反应, 胆红素 47.88μmol/L, 白/球比例为 3.8/2.4, 谷丙转氨酶增至＞500U. 肝功于术后 10 天基本恢复到正常水平, 但体温持续升高历时约 20 天, 在此期间手术切口一期愈合, 术后 1 周腹水增多, 术后第 8 天经引流口漏出较多腹水, 经过输血浆 400ml, 用利尿剂, 并将引流口缝合, 腹水逐渐消退. 术后 2 个月检查肝脏明显缩小, 上界降至第 6 肋间, 下界在右锁中线肋下 6 cm, 剑突下 6 cm, 上下界 16cm. 腹痛和腹胀均缓解, 食欲增进, 体重增加. 病理报告: (1) 原发性肝细胞癌; (2) 结节性肝硬变. 1975 年 3 月 19 日复查一般情况良好, 肝大同前, 肝功正常.

3.2　肝功改变. 肝动脉结扎后均有肝功能不同程度的损害. 通常术后第 1～2天血清胆红素、血清谷丙转氨酶均增高而达到最高峰, 倘若无并发症产生, 则逐渐降低, 于术后 7～10 天左右恢复至正常水平. 血清白蛋白于术后第 1 天即出现降低, 于术后第 5～7 天降至最低水平, 此时往往有腹水出现,

以后随着病情好转逐渐回升,至2～3周恢复术前水平,但肝硬变较重的病例,血清白蛋白恢复术前水平及腹水消退均显著延迟,血清碱性磷酸酶术后不增高或稍有增加,其变化与其他肝功改变无联系.

3.3 体温改变.肝动脉结扎后第1～2天,体温可突然升到39～40℃,个别可达到41℃,并且持续发热1～3周,此种发热的特点是:(1) 缺乏畏寒、战抖等前驱症状;(2) 多数不伴随白细胞计数的增高,中性粒细胞稍有增高,但大多数不超过80%;(3) 肝功改变与体温波动之间有密切关系,凡肝功损害较明显者,体温增高也明显.

4 讨论

4.1 肝动脉结扎术治疗肝癌的依据.我们选择肝动脉结扎术治疗肝癌主要根据:(1) 我们曾观察肝肿瘤腐蚀标本,发现肝癌的血液供应几乎全部为动脉血;(2) 有人曾作肝动脉结扎使实验性肝肿瘤发生坏死并延长了实验动物的生存时间[1];(3) 用^{133}Xe观察肝动脉结扎后可使肝肿瘤的血流量减少90%～95%,而正常肝组织仅减少血流量35%[2];(4) 临床上陆续有偶尔结扎了肝动脉使肝肿瘤坏死的例子[3].

4.2 肝动脉结扎后的病生改变.肝脏接收门静脉和肝动脉双重血液供应,门静脉虽提供肝脏75%～80%的血液,但只有30%～50%的氧供给肝脏,故肝脏所需之氧,大部分来自肝动脉.以往认为肝动脉支和肝固有动脉结扎是极危险的,近年用肝动脉结扎治疗胆道出血、肝动脉瘤或动静脉瘘成功的病例增多.实践证明肝动脉支结扎引起肝坏死而死亡的并不如想像的多,Kim[4]复习1951年至1971年文献上报道的322例肝动脉结扎,如果除去原有肝功衰竭、门静脉阻塞和低血压的原因,则结扎本身的死亡率约为3.7%.通常肝动脉系统约有45%的解剖变异,即使结扎肝动脉主干也很难造成动脉血的完全阻断,况且人类通往肝脏的侧支径路可多达26支,肝动脉一旦结扎,人类约在4天内,动物约在5天内即可建立侧支循环,在此期间肝细胞增加从门脉血液中吸取氧的能力.

结扎肝动脉后出现暂时性肝功损害.其中以酶系统改变较显著,血清胆红素多数增高.血液凝血因子也有一时性减少和变化.

本组病例均有肝功暂时性损害,此种损害因肝硬变而增重,故选择病例时,应注意肝功能和肝硬变的情况.

4.3 肝动脉结扎术的手术指征和存在问题.根据我们的体会:凡合并有重

度肝硬变的肝癌，术前肝功损害明显者；施行肝动脉结扎术可能产生严重的后果. 如例 12 术中发现少量腹水、门脉压为 4.1kPa，术后并发食管静脉破裂，终因肝功衰竭于 3 个月后死亡. 例 14 术前腹水较多，肝功损害也明显，术后死于急性肝功衰竭. 故我们初步认为凡临床诊断肝癌有手术切除可能性而无禁忌证者(远处转移和重要脏器功能障碍)可进行剖腹探查术，术中倘发现肝癌不能切除或不能彻底切除，而患者符合以下条件时，可采用肝动脉结扎术：(1) 术前无严重肝功障碍；(2) 无重度肝硬变，无黄疸和腹水；(3) 无门静脉阻塞征象，门静脉压在 3.9kPa 以下；(4) 肿瘤不超过 3/4 的肝脏，病变之间尚有正常肝组织残留者. 最近 Larmi 提出肝内阻塞性黄疸非本手术的禁忌证[5].

肝动脉结扎术治疗肝癌目前尚存在以下几个问题：(1) 由于选择性肝动脉造影术和门静脉造影在国内一般尚未普遍开展，结扎前欲了解肝动脉变异和门静脉畅通情况还有困难；(2) 肿瘤过大影响肝门暴露时，结扎肝动脉存在一定的困难；(3) 肝动脉结扎尚不能完全阻止瘤细胞生长，也不能阻止肿瘤转移. 本组例 2 行右肝动脉结扎时肿瘤局限于右半肝. 术后 1 周开始作放射疗法，但 2 月后腹壁静脉有转移瘤出现，6 个月后复查转移瘤增大，肺部也发现转移，但原发病变缩小，腹痛、腹胀等症状有缓解，术后 8 个月因脑部转移而死亡.

4.4 提高肝动脉结扎疗效的措施. 肝动脉结扎术对于缓解肝癌的临床症状尚令人满意，但由于本手术不能完全阻止肿瘤的发展和转移，因而效果仅是暂时性的. Larmi 认为本手术只能缓解症状 2 至 6 月. Fortner 发现肝动脉结扎后坏死的癌结节边缘有生活的癌细胞，Lien 发现门脉支在肿瘤边缘形成“肿瘤血管丛”，我们在肝癌作肝切除或脐静脉插管中往往见到早期门静脉内即有瘤栓. 由此推测，肝癌的发展有赖门静脉血液，而其转移也与门静脉有关. 为了提高本手术的效果，葛西向结扎动脉的末梢端插入塑料管，灌注抗癌药. Gelin 建议结扎动脉后长期经门静脉注入 5-Fu 或二期行肝叶切除术. Larmi 认为再次切除应在术后 2～3 月内进行. 我们除了结扎动脉加用局部放射治疗外，近来同时经脐静脉插管，通过门静脉左支到达左、右门静脉支交界处，其深度约为 12～15cm，术后每天注入或连续滴注5-Fu，能否进一步提高疗效，由于时间过短，尚难作结论.

5 小结

5.1 本文报告用肝动脉结扎术治疗肝癌 14 例的近期效果,初步认为本手术是一种比较有效和安全的姑息性手术.

5.2 着重就肝动脉结扎术的依据、病生改变、手术指征、存在问题和提高效果的措施进行了讨论.

5.3 本组病例由于随访时间短,远期效果有待进一步观察.

参 考 文 献

[1] Nilsson, LA, et al. Effect of Hepatic Artery Ligation on Induced Primary Liver Carcinoma in Rats. Acta Pathol Microbiol Scand, 1967, 71:187

[2] Gelin LE, et al. Liver Blood Flow in Man During Abdominal Surgery Ⅱ. The Effect of Hepatic Artery Occlusion on the Blood Flow Through Metastatic Nodules. Acta Hepatosplenol, 1968, 15:21

[3] Balasegram M. Complete Hepatic Dearterialization for Primary Carcinoma of the Liver. Report of 24 Patients. Am J Surg, 1972, 124:340

[4] Kim DK, et al. Occlusion of the Hepatic Artery in Man. SGO, 1973, 136:966

[5] Larmi TKI, et al. Treatment of Patients with Hepatic Tumors and Jaundice by Ligation of the Hepatic Artery. Arch Surg, 1974, 108:178

十三、肝母细胞瘤的诊断与治疗

小儿肝母细胞瘤的诊断与治疗 *

小儿原发性肝癌分幼儿型肝癌(即肝母细胞瘤)和成人型肝癌两种,其中肝母细胞瘤最多见.

1　临床资料与分析

我院 1983～1986 年收治本病 7 例,男 4 例,女 3 例;年龄 4 个月至 5 岁,其中 2 岁以内者 5 例.6 例行肝叶切除,其中右三叶 1 例,右半肝 4 例,左半肝 1 例.切除病例中,除 1 例因复发于术后 7 个月死亡外,余 5 例均健在,最长已存活 39 个月.未能切除的 1 例,于探查术后 2 个月死亡.

肝母细胞瘤是发生于肝脏胚基上皮组织的恶性肿瘤,与成人肝癌不同之处为多不伴肝硬变并有包膜,质硬而脆.依其组织学特征又可分为:高分化型、低分化型、未分化型和混合型 4 种,临床以前者多见,且预后较好.晚期病例可有肺、腹部、淋巴结及脑转移.

肝母细胞瘤大多发生在 3 岁以下的婴幼儿,特别是多发于 1 岁以内的婴儿.男女比例接近,3 岁以上男性略高于女性.肿瘤多见于右半肝,其直径常为 6～17cm 大小.本病发病机理不明.国内报道最小发病年龄为出生后 38 天,文献中有发生于妊娠 7 个月胎儿的报道,也有发生于已痊愈的肝细胞良性病变及肝血管瘤放疗之后的报道,因此,应当引起注意.

---

* 吴伯文、吴孟超、张晓华、陈汉合作,发表于《人民军医》,1987 年,第 7 期.

2 诊断与鉴别诊断

2.1 临床特征.绝大多数患儿因右上腹包块进行性增大被家长发现而就诊,除晚期病例外,一般状况较好,个别年龄略大的病儿可伴有腹胀、隐痛、食欲减退或消瘦等.晚期可有发热、黄疸、腹水及体重明显下降.体检时可触及右上腹肿块,呈半圆形,质较硬,表面光滑,边界清楚,无明显压痛;肿瘤与正常肝组织间有明显界限,提示有完整包膜;肿瘤可有一定的推移度.

2.2 实验室检查.患儿有不同程度贫血,尤以1岁以内婴儿更为常见;肝功能多属正常.甲胎蛋白检测比成人肝癌检出率(70%~80%)高,阳性率可达90%~100%,甲胎定量也明显高于成人肝癌.我院7例之火箭电泳值为3 300μg/L 至 10×10^5 μg/L,可见,甲胎蛋白检测对诊断有重要意义.

2.3 定位诊断检查有B型超声、核素肝扫描、CT及选择性肝动脉造影,均可提示病变的位置、大小范围,以及与第一、二肝门的关系,对手术切除可能性的估计价值较大.B型超声敏感度高、准确、方便,可作常规检查.CT能提供病变的清晰图像,对诊断及手术治疗有重要价值.鉴于小儿的特点,在有B超和CT的医院,核素肝扫描和肝动脉造影多不作为常规检查.

根据病史、体征、甲胎蛋白阳性和定位诊断提示肝实质性占位病变等依据,即可确立诊断.

2.4 本病需与肝内血管瘤、错构瘤及畸胎瘤相鉴别.甲胎蛋白检查有决定性鉴别诊断意义.肝血管瘤的B超检查图像呈现实质和暗区相间的蜂窝状改变,有助于鉴别.除此之外,对个别甲胎蛋白低滴度阳性或阴性病例,临床确诊颇感困难,有时术中也难分辨,唯靠病理,方可确诊.肝外病变应排除来自腹膜后的肿瘤(如 Wilms 瘤,神经母细胞瘤和畸胎瘤等).我们体会,B超、核素肝扫描,有时也难区分肝内或是腹膜后之肿瘤,而静脉肾盂造影、CT或肝动脉造影等有助于鉴别.

3 治疗

虽然近年来,对肿瘤的综合治疗已有很大进展,但根据国内、外报道的经验认为,小儿肝母细胞瘤多不伴肝硬变,肿瘤单发多,包膜完整,加之婴幼儿正在生长发育旺盛阶段,肝再生能力强,因此肝切除率高,切除的极量可达80%.此外术后恢复快、预后较好,因此,对本病应采取较成人肝癌更为积极的态度,争取彻底切除.手术指征:(1) 全身情况好,只要无黄疸、腹水或播散转移,均应积极探查.(2) 肝功能、凝血机能基本正常,总蛋白60g/L,

白蛋白 30g/L 以上.(3) 肿瘤巨大不是手术禁忌证,只要肿瘤限于肝脏一侧,为单发灶,未侵及肝门,门静脉及肝静脉又无癌栓,均应探查.我科曾有一7个月婴儿,肿瘤虽已超过中线,下界过脐,但未侵犯(而是推移)肝门,右三叶切除成功,肿瘤重达 2.3kg.

3.1 手术中的几个问题.(1) 麻醉与切口:采用气管插管静脉复合麻醉,备好中心静脉压插管,桡动脉穿刺置管,以加强术中监护和应急处理,保证手术顺利进行.由于小儿腹肌薄弱,肋弓角宽大而柔软,肝周韧带松弛,肝质软嫩,选用以患侧为主的双肋缘下"∧"形切口,全部肝脏可得到良好显露.(2) 判断肿瘤能否切除,正确掌握肝切除范围.肝母细胞瘤多有完整包膜,肿瘤呈膨胀性增长,推移肝内管道和肝门,而直接浸润或包裹肝内管道的情况则发生较晚.我们曾遇到1例右肝肿瘤,肿块巨大,超过中线,下界入盆腔,余肝所剩很小,采用术中B超,探明了肿瘤向左推移、压缩肝内管道及肝门,但肝内管道及肝门并未直接受累,经细心分离肝门和肝内结构,保留了部分中肝静脉支和左肝静脉,完整切除肿瘤.无肝硬变者,肝脏可切除 75%~80%,有肝硬变者肝切除量不应超过 50%.(3) 术中控制好肝出血是手术成功的关键.婴幼儿心充盈量小,血容量少,肝切面相对较大,术中大出血不但对生理功能干扰甚大并可直接迅速危及生命,中心静脉压及桡动脉插管做生理指标监护,紧急情况下可做快速输血用.切口显露良好甚为重要,游离肝周韧带后,可将肝托出切口外操作,便于直接控制出血.我们常规采用间歇肝门阻断方法,在肝脏处于缺血状态下沿肿瘤外1~2 cm切肝.过分牵拉肝脏也会撕裂肝静脉或腔静脉导致大出血.此外,术者要熟悉肝内解剖、肝内重要管道走行规律;为避免由于受肿瘤挤压、肝门移位,而误伤健侧肝的情况,我们一般先断肝,结扎患侧肝内管道,最后处理肝门部及肝静脉处,此时解剖容易辨认,肝内处理较为安全.对于突然意外大出血,应立即用手捏住肝组织或指压出血处,看清破口予以缝扎或修补,切勿盲目钳夹.我们曾遇到2例术中肝静脉破裂大出血的情况,即用上述方法修补了破口.(4) 低血压、心脏意外是术中死亡的主要原因.文献报道术中死亡多由于出血过多,低血压导致心跳骤停,或肝静脉破裂空气栓塞以及过分牵拉肝脏,使下腔静脉扭曲,向心血量骤减导致心跳骤停,因此术中应细心操作.当出现低血压时,应压住出血处暂停操作,加速输血,待血压回升平稳后再继续手术.我们曾有1例,因牵拉肿瘤,腔静脉扭曲,致血压骤降,经及时调正肝脏位

置,血压很快回升.(5) 肝断面处理及引流.肝切面经缝扎止血后,用一片游离大网膜缝盖于肝切面上,切面下置双套管一根,接负压吸引,术后 2~3 天拔除.此外,对于不能切除的小儿肝母细胞瘤,有经化疗、放疗,使瘤体缩小后再行手术切除获得成功的报道,我们同意这种看法.

3.2 小儿肝母细胞瘤切除最常见的并发症是术中空气栓塞、大出血、心脏骤停、术后渗血、肺部并发症及水电解质失调等.这些并发症多由于手术指征掌握不妥,切除范围掌握不准,术中操作欠细致和术后处理不当有关.因此要求术者操作技术应精巧,肝解剖要熟悉、手术前后的处理要合理.

十四、B超引导下肝脏外科诊断与治疗

肝切除术中B超引导的应用*

术中B超检查自60年代开始用于临床以来，迄今经过仪器的更新换代和术中探头的不断改进，现已成为肝脏外科手术中重要的手段.这是因为术中B超不仅能够补充发现肝核素扫描、体表B超、CT扫描以及选择性肝动脉造影等影像学检查所遗漏的病变，更为重要的是对于视、触诊难以寻找出的肝实质内的小肝癌，具有准确的定位诊断价值.与体表B超相比，术中B超的优点是:(1) 可进行多方位的扫描，从而获得三维图像的信息;(2) 不受体表B超因右肺下叶，肋骨，剑突，切口疤痕以及胃肠胀气对图像的干扰，有利于查出隐藏在膈顶部和左肝叶上段的病变;(3) 病变及其相关血管的显像更为清晰，此为术中高频扫描不需穿过腹壁，没有能量丢失的缘故.现将我所术中应用B超引导肝切除105例的经验报道如下.

1　材料和方法

1.1　对象.1983年5月至1988年12月共行术中超声检查105例，其中经病理诊断为原发性和转移性肝癌77例，占73.2%;其他31例为良性肝病，占26.8%，包括肝血管瘤20例，肝内结石6例，肝囊肿3例，肝结核和肝脓肿各1例.全组病人术前均进行了B超检查和CT扫描，其中25例做了选择性肝动脉造影.

1.2　检查方法.使用的超声探测仪是Toshiba SAL35A型及其配套的术中

---

*　陈汉、吴孟超、杨甲梅合作，发表于《腹部外科》，1989年，第4期.

探头.术前先将探头置于环氧乙烷气囊内消毒12小时以上.用时从无菌袋内取出探头,再放入装有生理盐水的橡皮套内予以扎紧,探头不直接接触肝表面以减少磨损.用5～7.5MHz的频率作动态聚焦实时线阵扫描.为了全面了解病变在肝内的分布情况和切除的可能性,应该有步骤、有次序地进行操作.首先将探头置于肝门区检查有无异常回声,特别注意门静脉主干内存在癌栓.门静脉与胆总管伴行,呈双筒状结构显像,然后沿着门静脉的分支移动探头,分别检查其左、右干.左干的矢状部及其分支呈"工"形;右干及其分支与前面的胆囊和后面的下腔静脉排列成飞鸟状.正常门静脉主干宽9～17mm,左干8～13mm,右干6～12mm.最后将探头移至第二肝门区,开始依次探测左、中、右3支肝静脉及其分支,正常肝实质的显像是为有均匀微细光点的回声,血管的境界十分清楚.合并肝硬变时,则呈粗细颗粒不均匀分布的光点、血管境界模糊或管径变细,这些改变与肝硬变的程度呈正比.小肝癌多为境界清楚的低回声,偶见以强回声为主的光团.较大的肝癌超声特点通常是强回声和低回声分布不均的混合型回声,周边有一圈无回声的声晕.巨块型肝癌较结节融合型肝癌有清楚的边界.转移性肝癌多呈牛眼状,即周边为暗区的强回声光团.小的海绵状血管瘤为边界非常清楚的强光团.大的血管瘤以低回声为主,有形容似花脸状显像.肝内结石由于强光团的后方存在有声影,易与肿瘤相鉴别.确定病变在肝内的部位可以门静脉系或肝静脉系的血管走向来划分.(1)如病变位于胆囊与腔静脉连线的左侧则在左半肝,右侧者在右半肝.位于胆囊与门静脉矢状部之间者在左内叶,矢状部左侧在左外叶.病变位于门静脉右干向前分出的上方前叶支和下方后叶支的分布区分别代表位于右前叶和右后叶.(2)病变位于中肝静脉左侧在左半肝,右侧者在右半肝.位于左、中肝静脉之间在左内叶、左肝静脉之前在左外叶;病变位于右、中肝静脉之间在右前叶,右肝静脉之后者在右后叶.依据肝内管道分叶行肝切除术,称为规则性肝切除术,术中B超可为此提供切除界限.不能切除的肝癌除紧贴第二肝门外,常见到肝段下腔静脉受压变窄或移位,或全肝已受到肿瘤的侵犯.

2 临床应用结果

2.1 指引肝内小肝癌切除术.过去对深藏于肝实质内的小肝癌,往往因为合并肝硬变,术中很难用视诊和触诊方法发现,即使术前超声和CT扫描已肯定病变的存在,但手术探查仍有"扑空"现象.自应用术中B超以来,我们

采用以下3种方法定位切除，均获成功.(1)针刺定位法：即将探头置于测得肿瘤的最满意位置时，用长穿刺针自肝表面刺入肿瘤组织内，从荧屏上可见到针尖的靶向位置，然后围绕穿刺针作椭圆形切口，连同肝癌病变作整块切除.(2)手指定位法：适用于靠近肝后部的深层病变.术者将手指伸向肝裸区，朝前顶起肝组织，使图像上显示出指痕，借以确定病变的位置，再经膈面切除肿瘤.(3)切线定位法：适用于右肝中心位的肿瘤切除.在探得肿瘤的肝表面纵形切开肝包膜，将所遇血管逐一切断、结扎、止血，将探头置于两断面处寻找肿瘤予以切除.如用此法仍不能发现病变，可将两切断面靠拢缝合，再于肝表面探测肿瘤与切线相关位置.有时因出血，切断面显像模糊，可将手指插入切口内以标明切线位置，再作肿瘤局部切除术.本组15例肝内小肝癌，其中原发性者12例，复发性者3例.肿瘤直径1～2.5cm 10例，小于1cm者5例，均采用上述方法得以切除.

2.2　帮助发现残留的癌灶和遗漏的结石.本组有3例原发性肝癌，当主瘤切除后，术中超声探测切面附近有残留的癌结节.另有1例肝内结石经左外叶切除后，术中发现近肝切端的胆管分支尚存在有未取净的结石，同时胆总管内也有被遗漏的结石.以上均作了进一步的补充手术处理.

2.3　能探明门静脉、肝静脉和下腔静脉的癌栓.当术前B超、CT扫描、肝血管造影检查不能肯定有癌栓存在时，术中B超不仅能查明门静脉和肝静脉主干，甚至能查出其分支内的癌栓，以便决定治疗方案.本组有2例右叶下段巨块型肝癌，其中1例经切除肿瘤后，继用吸引器吸除门静脉分支内的癌栓直至有鲜血流出为止，并于血管内注入了抗癌药物.另1例因右肝静脉癌栓分布广泛，改作右半肝切除术.

2.4　指导右叶亚段切除术.肝血的回流主要依赖左、中、右3支肝静脉.此外，尚有两组肝短静脉直接汇入下腔静脉，左侧组主要收集尾状叶的回血；右侧组收集右后叶脏面的回血.这些静脉均比较短小，但是约20%～25%病人中有1支比较粗大的引流右后下段脏面的回血，称为右后侧静脉.因此当切除位于右叶上段的肿瘤时，即使结扎了右肝静脉的主支，仍允许作保留右叶下段的上段切除术，勿需顾虑余肝的坏死.本组有3例肿瘤直径为3～5cm，经术中超声探测存在有右后侧静脉支，相继作了右后叶上段，右前叶上段及右前叶上段膈面部分的肝切除术，与此同时，均作了右肝静脉结扎，术后经过顺利.

2.5 能帮助同步切除肝转移癌.本组3例肝转移癌,其中1例盲肠癌经右半结肠切除后,超声探测到术前影像学检查未能发现的位于中肝叶近第二肝门区直径为1.5cm的转移灶,局部切除术后随访2年1个月无复发.

3 讨论

术中超声的应用不仅提高了肝脏外科疾病的定性和定位诊断的准确率,更重要的是促进了肝外科手术的发展,进一步趋向合理化、完善化,使微小肝癌获得早期手术切除的可能性.我所自应用B超以后,直径小于5cm的小肝癌的手术切除率提高到90.3%,术后5年生存率已达67.1%.从本组肝内小肝癌的切除率来看,结果更为满意.在确定手术切除病变的可能性方面,术中B超由于能够查明肝内管道和毗邻器官被病变波及和受侵情况,从而可避免不必要的手术探查和游离肝周韧带等操作造成过多的失血,更不会因勉强切除肿瘤而带来不良后果.对于有可能切除的肿瘤,术中超声能够指明受压管道的移位情况和与病变的距离,因而在肝切除术中得以从容而妥善地保留这些管道的完整性.从对小肝癌切除术式的改进方面来看,用B超指引以局部切除为主的认识目前已比较统一.近年较多作者报道在超声指引下,穿刺供应肿瘤的门静脉分支,注射亚甲蓝标记预切除的门静脉区的肝实质,或经皮穿刺技术在门静脉分支内放置一气囊导管[1],或在该门静脉支内注射丙烯酸丁酯液体栓塞剂局部阻断门静脉血流,再于第二肝门区暂时阻断或结扎同侧肝动脉[2],作 Couinaud 亚段或 Healey 肝段切除术,不但减少术中的出血,同时还能防止肿瘤细胞在切肝时自门静脉播散.尤其对合并肝硬变的患者,在达到根治的前提下,能够尽量多地保留肝实质,因而这些手术方法的改进都是比较合理的.

肝转移癌多数来自直肠癌或腹腔内的肿瘤.Finlay[3]报道约30%的直肠癌根治术时发现有隐匿型的肝转移灶.Gray[4]报道100例各种腹腔内癌肿手术后近期死亡者,尸检发现5例有肝转移灶.文献报道直肠癌合并肝转移者的平均生存期仅为数月[4],而肝转移灶一经切除后,则能长期存活[5].我们认为同步切除肝转移灶的疗效肯定超过被遗漏的患者或根治术后隔期再行手术切除者.此外,用微型探头检查有否肝转移灶,还有不需要延长切口和切断肝周韧带等优点.术中B超在肝内结石手术中的应用价值,从本组的病例中已能看出具有彻底清除肝内、外胆管残余结石的作用.又因其操作简便易行,对结石的显像准确可靠,因此将有可能在胆道结石手术中逐渐

有取代术中胆道造影的趋向.

参 考 文 献

[1] Bismuth H, et al. The use of Operative Ultrasound in Surgery of Primary Liver Tumors. World J Surg, 1987, 11:610

[2] Makuuchi M, et al. The Use of Operative Ultrasound as an Aid to Liver Resection in Patients with Hepatocellular Carcinoma. World J Surg, 1987, 11:615

[3] Finlay IG, et al. Metastases in the Liver. Br J Med, 1981, 283:307

[4] Wanger JS, et al. The Natural History of Hepatic Metastases From Colorectal Cancer. A Comparison with Resective Treatment. Ann Surg, 1984, 199:502

[5] Gennari L, et al. Surgical Treatment of Hepatic Metastases from Colorectal Cancer. Ann Surg, 1986, 203:49

肝脏炎性假瘤30例超声诊断*

肝脏炎性假瘤甚为少见,其声像图表现报道甚少,我院于1982年10月至1993年3月共收治炎性假瘤30例.作者对其临床资料及超声图像特征进行了分析,其目的在于探讨本病与其他常见肝占位性病变的超声图像区别,以提高对本病的诊治水平.

1 临床资料

1.1 一般资料.本组炎性假瘤30例,均经手术和病理证实,其中男22例,女8例,男女比例为2.75:1,年龄26～59岁,平均40.16岁.全组病例均作超声和CT检查.超声仪器为Toshiba-77B型,频率3.5MH_2.

1.2 临床表现.有明确肝病史者6例,其中5例为病毒性肝炎,1例为血吸虫病.出现症状者24例,主要表现为右上腹隐痛不适,2例以阵发性疼痛就诊,从症状出现到就诊时间为2天～6年.5例曾有不明原因的发热.

1.3 化验检查.2例出现白细胞明显升高,2例HBsAg阳性,3例有肝功絮浊试验异常改变,AFP及转氨酶均为阴性.

1.4 影像学检查.30例肝脏炎性假瘤均为超声首先发现病变,后行CT及其他影像学检查,28例为单病灶,2例各有3个病灶.大小为0.5cm×0.4cm～7.6cm×5.3cm.超声所确定病变部位,大小与手术及病理所见基本符合,超声检测肝炎性假瘤的图像表现见附表.

---

* 李波、吴孟超、郭佳、王永杰合作,发表于《第二军医大学学报》,1993年,14(5):494—496.

附表　30例肝炎性假瘤的超声表现

病灶大小（cm）	病灶部位		图像表现	
	右肝叶	左肝叶	低回声	强回声
<2	10	0	10	0
~3	10	3	13	0
~5	4	3	7	0
>5	2	2	1	3

超声在病变定性上，仅2例提示肝脏炎性假瘤，1例提示良性病变可能，19例提示肝实质性占位，性质待定，余8例分别提示，肝囊肿、肝脓肿及转移性肝癌各1例，血管瘤可能2例，原发性肝癌3例.CT及其他影像学检查亦有类似结果.2例曾行超声引导下针吸活检，细胞学检查报告均未找到癌细胞.

2　讨论

炎性假瘤是一种由各类致炎因子引起的以局部组织炎性结节状增生为病理特征的瘤样病变，其病因不详，但多数学者认为可能与非特异性炎症，免疫等因素有关.它多好发于肺，亦可见肝、脾、胃，后腹膜及身体的其他部位.据Horiuchi等[1,2]1990年统计，从1953年至1993年3月文献中有关肝脏炎性假瘤的报道仅20例，本组资料占同期收治肝占位性病变总数4156例的0.75%.它可发生于各年龄组，以青壮年多见，病灶常单发，亦可多发，临床诊断比较困难，本组术前仅2例诊断肝脏炎性假瘤，均属1991年以来的病例.

病理组织学观察，肝炎性假瘤主要表现为炎性增生性纤维组织结构，伴多种慢性炎细胞渗出，浸润，同时伴有液化坏死.肿块周围有包膜，与肝组织分界清楚.

超声影像以病理组织学为基础，其图像主要表现为以下特点：(1) 正常肝组织内出现局限性异常回声，内部可见散在分布的中小光点，本组27例以低回声为主要表现，3例为强回声.(2) 异常回声区中心部可见较明显的小圆形液性暗区共13例，其囊壁轮廓尚清楚.本组最大的液性暗区3.1cm×3.2cm，术中穿刺抽出淡黄色液体80 ml左右.(3) 其形态一般较规则，多为圆形或类似圆形，有3例表现为斑片浸润状.(4) 边界多较清楚，易辨认，但

略欠光滑,9例轮廓较模糊,周围均无明显晕环.(5) 14例占46.7%其后回声有轻度增强.(6) 肿块较大或靠近血管时,可见血管被推挤,移位,但无侵蚀包绕现象.以上图像特征可作为炎性假瘤与其他肝占位性病变有意义的鉴别之处.

当肝癌中有间质纤维化,脂肪变性或出血坏死时,超声图像亦可表现为低回声的区域中有杂乱分布的中小强光点或小光团,尤其是直径小于5cm的小肝癌以低回声为主要表现[3],与肝炎性假瘤的声像图表现颇有类似之处,故使二者鉴别相当困难,鉴于一些学者认为炎性假瘤通过长期应用抗生素可逐渐缩小而治愈,无需手术治疗.但本病临床表现,化验检查均无特异性,因而在声像图上将本病与原发性小肝癌进行鉴别就更显得十分必要.我们体会,典型小肝癌的低回声病灶呈中心部增强明显,周边有一圈声晕带,整个图像似"牛眼样"改变,且后壁回声有轻度衰减.而肝炎性假瘤则以均质性低回声为主要表现形式,周边无声晕,其内有时可见小圆形液性暗区,后壁回声有轻度增强.这是由于二者生物学行为及病理组织学差异造成了声像图上的区别.小肝癌以膨胀性生长方式为主,当快速膨胀生长时,对周围肝组织增生压迫,形成环层状的均匀受压肝组织层是产生声像图上声晕征的主要原因[4].而炎性假瘤以炎性增生性纤维组织为基本结构,未对周围肝组织产生压迫,故其病灶周围无晕环.当超声束穿过病灶时,不同的组织成分及结构特征,导致了声波的界面反射和折射,吸收和衰减系数不同,造成二者病灶后方声像图上的细小差别.在观察图像时应特别仔细地加以识别.此外,有无肝硬变的图像表现,血管纹理走向正常与否,曾有无肝炎病史,实验室检查结果如何,在鉴别诊断时也应给于充分的考虑.随着经验不断地积累,对图像特征典型的肝脏炎性假瘤,结合临床资料,化验结果,可以作出正确的诊断.在诊断不能明确时,应考虑在超声引导下针吸活检或积极采取手术探查,局部切除病灶,该病手术治疗效果良好.

参考文献

[1] Horiuchi R, et al. Inflammatory Pseudotumor of the Liver. Clinicopathologic Study and Review of the Literature, Cancer, 1990, 65(7):1583

[2] Chagnac A, et al. Liver Granulomas: Apossible Paraneoplastic Manifestation of Hyper-

nephroma. Am J Gastroenterol, 1985, 80 (12):989
[3] 张青萍. 小肝癌声像图特点与病理组织学的对比观察. 中国超声医学, 1990,6(增刊):24
[4] 柳建华. 声晕征和光轮征的模拟实验研究. 中华物理医学, 1992,14 (2):96

十五、肝癌病理研究

1 000例肝细胞癌的临床病理研究*

本世纪70年代末期,全国肝癌病理协作组曾经报道了对500例尸检肝癌的病理分析[1,2],此后尚未见到大病例数肝癌的临床病理学研究.鉴于尸检肝癌与临床肝癌有所不同,本研究的目的是通过对80年代以来的1 000例手术切除肝细胞癌临床病理学特点的分析,为进一步认识临床肝癌的病理生物学特征提供多种有价值的参考诊据.

1 资料与方法

收集本所1982年1月至1991年12月期间手术切除的肝细胞癌1 000例,全部经病理检查证实,其中男性899例(89.9%),女性101例(10.1%),男、女之比为8.9:1.临床资料包括患者年龄,血清HBsAb和AFP含量检测结果及预后随访等,病理资料包括瘤体大小与病理类型、分化程度(edmondosn)以及合并肝硬变情况等,其中包括85例再切除肝细胞癌.

肝癌血清AFP诊断标准按照吴孟超提出的方法[3],肝癌大体类型按照全国肝癌病理协作组的标准分类[1,2],肝硬变类型按照WHO的标准分类[4].

2 结果

2.1 年龄分布.本组肝癌患者的年龄分布为7~79岁,平均48.9岁,其中

---

* 吴孟超、丛文铭、张晓华、陈汉、张秀忠合作,发表于《肿瘤防治研究》,1993年,20(3):137—139.

男性为 48.3 岁,女性为 46.6 岁;无肝硬变肝癌患者的平均年龄为 47.4 岁,肝硬变肝癌患者为 49.3 岁.肝癌患者的年龄高峰在 40～59 岁,占 66.1%,其中男性患者在 50～59 岁,女性患者在 40～49 岁,两者相差约 10 岁,但均从 30 岁起急剧增多.

2.2 血清 HBsAg 与肝硬变.本组有 746 例肝癌患者做过血清 HBsAg 检测,阳性率为 68.6%.在无肝硬变肝癌中,75.3%呈血清 HBsAg 阳性,而在肝硬变肝癌中,也有 35.2%呈血清 HBsAg 阴性,显示血清 HBsAg 阳性率与有无肝硬变无明显相关性(表 1).

表 1 肝癌患者血清 HBsAg 阳性率与合并肝硬变

血清 HBsAg	例数(%)	肝硬变(%)	
		无	有
阴性	234(31.4)	44(24.7)	190(35.2)
阳性	521(68.6)	134(75.3)	378(64.8)
合计	746(100.0)	178(100.0)	568(100.0)

2.3 血清 AFP 含量与肝硬变和瘤体大小.表 2 显示,肝癌患者血清 AFP 含量的高低与是否合并肝硬变以及瘤体大小无明显相关性.无肝硬变肝硬变肝癌患者均以血清 AFP 阴性(＜31μg/L)和高浓度阳性(≥400μg/L)占多数,分别约为 40% 和 45%,而以低浓度阳性(32～399μg/L) 所占比例最少,约为 15%,呈现出典型哑铃型分布特征;同样,不论哪一组别的瘤体大小,其血清 AFP 含量均呈类似的哑铃型分布特征.

表 2 肝癌患者血清 AFP 含量与合并肝硬变及瘤体大小

血清 AFP (μg/L)	例数 (%)	肝硬变(%)		数例 (%)	瘤体大小(cm)(%)		
		无	有		3	3.1～5	≥5.1
≤31	344(39.8)	134(44.2)	210(37.4)	341(40.8)	35(36.1)	95(41.9)	211(41.3)
32～399	130(15.2)	40(13.2)	91(16.2)	123(14.7)	21(21.7)	41(18.7)	61(11.9)
≥400	389(45.0)	129(42.6)	260(46.4)	371(44.4)	41(42.2)	91(40.1)	239(46.8)
合计	864(100.0)	303(100.0)	561(100.0)	835(100.0)	97(100.0)	227(100.0)	511(100.0)

2.4 肝癌肝硬变合并率及其类型.本组肝硬变肝癌占68%,无肝硬变肝癌占32%,在合并肝硬变的类型中,以小结节型肝硬变最多,占54.4%,其次为混合型肝硬变,占29.3%,大结节型肝硬变最少,占16.3%.

2.5 肝癌大体病理类型.本组肝癌平均瘤体直径为7cm,其中93例体检发现的肝癌平均瘤体5.2cm.≤3cm小癌型肝癌仅占全部肝癌的10.2%,>5cm肝癌占63.3%.本组肝癌中以团块型肝癌最为多见,占46.7%.肝癌大体类型与是否合并肝硬变无明显关系,但无肝硬变肝癌的瘤体有大于肝硬变肝癌的倾向.73.9%的无肝硬变肝癌瘤体直径>5cm,高于肝硬变肝癌的58.0%(表3)无肝硬变肝癌的瘤体平均直径为7.6cm,大于肝硬变肝癌的6.7cm.

表3 肝癌病理类型与肝硬变

肝癌类型	例数(%)	肝硬变(%)			
		无		有	
小癌型(≤3 cm)	102 (10.2)	18 (5.5)	26.1	84(12.5)	42.4
结节型(3~5 cm)	265(26.6)	68(20.6)		197(29.9)	
团块型(5~10cm)	467(46.7)	174(52.7)	73.9	293(43.7)	58.0
巨块型(≥10cm)	166(16.6)	70(21.2)		96(14.3)	
合计	1 000(100.0)	330(100.0)		670(100.0)	

2.6 肝癌分化程度与血清AFP含量.在835例做过血清AFP含量测定的肝癌中,分化Ⅲ级肝癌最多,占55.2%,其次为分化Ⅱ级肝癌,占41%,分化Ⅳ级和Ⅰ级肝癌各占2.6%和1.2%.表4显示,各分化级别肝癌的血清AFP含量均呈哑铃型分布,分化程度与AFP含量之间无明显相关性.

2.7 肝癌复发与肝变和瘤体大小.本组85例再次切除肝癌中,肝硬变肝癌44例,占51.8%,无肝硬变肝癌41例,占48.2%,两者比例为1.1∶1,无显著性差异,并且也无性别上的差异.在复发性肝癌中,首次切除肝癌为小癌型仅占11.6%,结节型占15.4%,团块型占53.9%,巨块型占19.2%,>5cm肝癌占73.1%,平均瘤体直径7.6cm,其中无肝硬变肝癌为8.3 cm,与本组肝癌总体大小相比(表4),显示发生术后复发肝癌的瘤体明显较大.

表 4　肝癌分化程度与血清 AFP 含量

分化程度	例数	血清 AFP(μg/L)(%)		
		≤31	32～399	≥400
Ⅰ	10	7(70.0)	1(10.0)	2(20.0)
Ⅱ	342	128(37.4)	55(16.4)	158(46.2)
Ⅲ	461	174(37.7)	87(18.9)	200(43.4)
Ⅳ	22	12(54.6)	3(13.6)	7(31.8)

2.8　预后. 在有 5 年随访资料的 316 例肝癌患者中,术后 5 年生存率为 27.5%,其中 48 例<3cm 小肝癌患者的术后 5 年生存率为 82.4%,两者相差显著($P<0.01$).

3　讨论

3.1　本文资料显示,男性与女性肝癌患者的年龄高峰相差 10 年,即男性以 50 岁年龄段为主,女性以 40 岁年龄段为主,为提示女性肝癌的发生有早于男性倾向,这两个年龄段构成了肝癌高危人群的核心年龄. 目前提出的肝癌高危人群年龄为 40 岁以上[5],但本文资料显示,男性和女性肝癌均从 30 岁起急剧增多,30～69 岁年龄段包括了 95%的肝癌患者. 因此,今后在考虑肝癌高危人群普查时,还须注意这一年龄分布特点.

3.2　全国肝癌病理协作组对我国 1949～1979 年 500 例尸检肝癌的观察显示,84.6%合并肝硬变,并以大结节型肝硬变多见[1,2]. 与其相比,本组 80 年代以来手术切除肝癌中,肝硬合并率为 68%,并以小结节型肝硬变为主,这可能提示随着医疗条件的不断改善,轻型或普通型肝炎较重症肝炎更为多见,前者以形成小结节型肝硬变为主. 本组无肝硬变肝癌高达 32%,提示肝硬变并非肝癌发生的必经阶段,但 75.3%的无肝硬变肝癌血清 HBsAg 阳性,提示 HBV 感染仍是无肝硬变肝癌的主要致癌因子,但感染方式可能不同于肝硬变肝癌. 本文设想,若 HBV 感染宿主肝细胞后以与基因整合的形式存在为主,则可在相对较短的时间内,在不产生明显肝脏损害(肝硬变)的情况下引起肝癌;若 HBV 在感染肝细胞后先以游离形式存在为主,而后发生整合,或造成肝细胞坏死后再生,则可在造成肝脏慢性损害(肝硬变)的过程中发生肝癌. London 等认为,受母亲垂直传播感染 HBV 的儿童,由于较早发生 HBV DNA 的整合,故病毒致癌时间远比成人为短,而且肝脏病变

轻微[6].

3.3 本文结果显示,肝癌瘤体大小,有无肝硬变以及分化程度与血清 AFP 含量无明显相关性.瘤体小的肝癌也可以出现高水平 AFP,瘤体大的肝癌也可表现为 AFP 低浓度阳性或阴性;分化差的肝癌可出现高水平 AFP,分化好的肝癌也可呈 AFP 阴性.我们的研究曾提出,影响肝癌血清 AFP 含量高低的主要因素是肝癌组织内 AFP 分泌型癌细胞的数时比例,这是肝癌血清 AFP 含量哑铃型分布的细胞学基础[7].本组 42.2%的<3 cm 小肝癌患者血清 AFP 含量≥400μg/L,表明通过 AFP 检测早期发现小肝癌仍是可行的方法,但如何对约 40%的 AFP 阴性癌做到早期诊断是当今急待解决的问题.

3.4 复发性肝癌中首次切除肝癌的瘤体平均直径为 7.6cm,其中无肝硬变肝癌为 8.3cm,均大于肝癌总体水平.由于 3cm 以上肝癌以 DNA 含量倍体为主[8],而且瘤体愈大,癌栓等各种侵犯行为也愈多[9],由此而严重影响了手术的彻底性,造成癌细胞残留而引起术后复发.从这个意义上讲,适当扩大手术切除范围,加强术后综合治疗,是防止肝癌术后复发的重要环节.

3.5 本组 3 cm 以下肝小癌患者的术后 5 年生存率为 82.4%,明显高于一般肝癌的 27.5%,但小肝癌仅占肝癌的 10.2%,而且肝癌患者就诊时的平均瘤体直径已达 7cm,即使体检发现的肝癌也达 5.2cm,这表明目前肝癌早期发现的水平还有待于进一步提高.我们认为,提高肝癌患者生存率还有很大潜力,目前还远未达到应取得的实际疗效,关键在于如何进一步提高≤3 cm小肝癌的诊治率.

参考文献

[1] 全国肝癌病理协作组.肝细胞癌肝硬化与肝炎的关系,中华医学杂志,1982,6:257

[2] 全国肝癌病理协作组.原发性肝细胞癌病理研究.江苏医学,1985,1:2

[3] 吴孟超.肝癌的早期诊断及外科治疗.普外临床,1987,2:32

[4] Anthony PP, et al. The Morphology of Cixxhosis, Definition, Nomenclature and Classification. Bull WHO, 1977, 55:521

[5] 杨秉辉.我国肝癌普查的发展与现状.见汤钊猷主编:原发性肝癌的研究与进展.上海医科大学出版社,1990,117

[6] Burchenal JH, et al. Cancer: Archievements, Challenges and Prospects for the 1980s. New York: Grune & Stratton, 1981,161

[7] 从文铭等. 肝癌患者血清胎蛋白含量的细胞学基础及其临床意义的研究. 肝脏, 1992,1(1):31

[8] Cong WM, et al. The Relationship Between DNA Content and Biological Fetures of Small Hepatocellular Carcinoona. Chin Mcd J, 1989, 103:783

[9] Cong WM, et al. The Biopathologic Characteristics of DNA Content of Hepatocellular Carcinoma. Cancer, 1990,66:498

17例肝脏炎性假瘤的临床病理分析*

肝脏炎性假瘤(IPL)是一种由各类致炎因子引起的以肝脏局部组织炎性结节状增生为病理特征的瘤样病变,临床病例甚为少见.据 Horiuchi[1]等1990年的统计,从1953年至今,文献中有关 IPL 的报道仅为20例.我所从1982年10月至1991年1月期间,共手术切除并病理证实的 IPL 17例.为加深对该病的认识,本文结合文献资料,对其临床病理特点进行分析和讨论.

1 材料与方法

本组17例 IPL 均为我所手术切除病例.标本常规固定、取材、石蜡包埋制片,HE 染色.复习全部病例的临床及实验室检查资料.

2 结果与分析

2.1 一般资料.17例中,男14例,女3例,年龄26~59岁,平均37.2岁,中位数37岁.

2.2 临床表现.本组有明确既往史者6例,占35.3%,其中3例为病毒性肝炎,2例为结核,1例为血吸虫病.有症状者13例,占76.5%,主要表现为以右上腹隐痛不适,其中3例伴有不规则发热.从症状出现到就症时间最长者6年,最短者半个月,平均7.8月,中位3个月.

2.3 化验检查.2例白血球明显升高,2例甲胎球蛋白(AFP)明显升高,其

---

* 从文铭、吴孟超、张晓华、陈汉、董荣春、张秀忠合作,发表于《临床与实验病理学杂志》,1993年,9(3):195—196.

中 1 例达 2400$\mu g \cdot L^{-1}$,1 例呈 HBsAg 阳性.

2.4　影像学检查. 全部病例作过 B 超和(或)CT 检查,均显示肝脏实质性占位. 个别病例还做过 ECT,MRI 或肝动脉造影检查.

2.5　病理检查. 17 例 IPL 中,82.4%($n=14$)为单结节,并有完整包膜(图 1),3 例(17.6%) 为多结节,其中 2 例有 2 个结节,1 例有多个结节. 结节体积多较小,直径最大者 7.6cm,最小者 1cm,平均 3.8cm,中位数 3.2cm,5 例(29.4%)能做出病原学诊断,其中结核 3 例,血吸虫病 2 例,其余 12 例未能查出明确病原体,其基本组织学特点为有多种炎性细胞成分,伴有纤维化.

3　讨论

炎性假瘤常见于肺部,发生肝脏者报道甚少.

IPL 的发生是由于多种致炎因子在肝脏造成的损害与修复过程中所形成的一种病理形态改变. 由于这一过程的慢性纤维化特点,通常不易查出病原体或致炎因子. 本组能做出明确病原学诊断者仅占 29.4%. 国内李国辉[2]等报道了 4 例,亦未做病原学诊断. Glinsky[3]等认为,结核为该病的最常见病因. 此外,各种细菌或寄生虫的感染,药物过敏性肝炎以及工业粉尘等也可以是重要的致病因素[4,5]. 在我国,由于肝脏的细菌感染,结核病以及血吸虫病等仍有较高的发病率,因而可能是主要的致病因素.

IPL 临床上重点在于鉴别诊断,特别是与包括肝细胞癌等在内的实体瘤的鉴别. 本组病例术前无一诊断 IPL,表明临床诊断较为困难. 归纳起来,本组病例具有以下特点:(1) 发病年龄较轻,平均 37.2 岁;(2) 男性多见,占 82.4%;(3) 近 65%的病例无特殊病史;(4) 88.1%的病例血清 AFP 阴性;(5) 76.5%的病例出现以右上腹隐痛不适为主的临床症状,其中的 30.7%伴有不规则发热;(6) 临床病程较短,中位数 3 个;(7) 82.4%的结节为单个,有完整包膜;(8) 结节体积多较小,平均直径 3.8cm,中位直径 3.2cm;(9) 发生部位以肝脏右叶为主,占 76.5%;(10) B 超多为边界清楚,回声不均,相对低回声,CT 为低密度的占位. 当出现上述表现时,应考虑到本病的可能,必要时可做肝穿刺活检以帮助诊断. 至于本组 2 例出现血清 AFP 含量的升高,考虑可能与病变对周围肝组织的损害作用有关,这 2 例在病灶切除后 AFP 均转阴性,若做 AFP 异质体分析,则可鉴别其来源和性质[6].

IPL 主要依据病理检查做出诊断. 在形态上,病变主要表现为炎性增生性纤维组织结构,伴多种慢性炎细胞浸润. 一些病变,如结核或血吸虫病等,

都可有相应的特征性改变，若能查到病原体，则结合临床可做出病原学诊断，但这在多数病例不易做到.IPL 在病理诊断上并不十分困难，但需注意，一些伴有自发性坏死的较小肝癌也可出现纤维化成分，此时，应注意在肿瘤边缘区域查找残留癌细胞.

IPL 虽为良性病变，但多数病人可因此出现明显临床症状，尤其是在诊断不能明显的情况下，应积极采取手术探查或局部切除治疗.该病经手术治疗后，效果良好.

参考文献

[1] Horiuchi R, et al. Inflammatory Pseudotumor of the Liver: Clinicopathologic Study and Review of the Literature. Cancer, 1990, 65:1583

[2] 李国辉等. 肝炎性假瘤. 中华肿瘤杂志，1989，11:392

[3] Gilinsky NH, et al. Clinic Shows of Liver Granulomas. Afr Med J, 1981, 60: 691

[4] Chagnac A, et al. Liver Granulomas: A Possible Paraneoplastic Manifestation of Hypernephroma. Am J Gastroenterology, 1985, 80:989

[5] Ricde UN, et al. (武忠弼等译). 病理学总论与各论. 北京:人民出版社, 1989:672

[6] 屠振兴等. 甲胎蛋白异质体和原发性肝癌的临床联系.第二军医大学学报, 1987, 8:414

十六、肝癌的免疫化学研究

原发性肝癌的免疫化学治疗 *

最近研究表明，干扰素(interferon, IFN)和白细胞介素2(interleukin2, IL-2)具有明显的免疫调节活性和抗癌功能，同时附加低剂量的化疗药物则抗肿瘤作用明显增强[1]，并且已在动物体内和临床部分恶性肿瘤病人治疗上取得了初步的结果.但迄今有关这些淋巴因子体内免疫调节效应的报道不多，尤其对原发性肝癌(HCC)治疗研究则更属少见.为了进一步探讨不同淋巴因子对宿主免疫系统的调节作用和体内抗肿瘤效应以及联合应用的临床治疗价值，本文对67例HCC进行了研究.

1　材料和方法

1.1　研究对象.67例HCC病人均为本所1984年6月至1987年3月收治病例.男57例，女10例.年龄28～61岁.AFP(+)49例，AFP(-)18例.临床Ⅰ期3例，Ⅱ期51例，Ⅲ期13例.全部病例均经手术病理证实为HCC.随机选择周期手术切除HCC病例30例和未手术病人20例做为对照.在治疗期间严格排除对免疫系统有影响的治疗.

1.2　治疗.(1)应用健康人脾细胞诱生制备混合淋巴细胞因子[2]，其主要成分为IFN-γ、α、β，IL-2和淋巴霉素.效价1×10^6U/ml.(2)给药方法，肌内

---

*　郭亚军、吴孟超、陈汉、刘广洛、孔宪涛、张鲁榕、葛依工、祝念林、郑玲莉、杨嗣坤、徐志功、叶天星合作，发表于《第二军医大学学报》，1988年，第5期.

注射.5ml/次,隔日1次,10次为1疗程.免疫化疗组同时口服5-氟脲嘧啶(5-Fu)1.5mg/(kg·d).

1.3 测定指标.(1)外周血T细胞亚群,采用单克隆抗体微量全血染色流式细胞仪测定技术[3].T细胞单克隆抗体系列(OKT3,4,8)为Coulter公司产品.(2)外周血NK,ADCC活性测定,采用微量LDH释放法[4].(3)淋转率测定,为本室常规方法.同时取末稍血进行白细胞分类计数并计算淋巴细胞和嗜酸粒细胞绝对值.每例病人均测定3次以上,取平均值.(4)混合淋巴因子和5-FudR对癌内NK细胞活性调节,分离提取癌内浸润的淋巴细胞(TIL)[5]加入不同浓度的混合淋巴因子和5-FudR体外培养处理,按前法测NK效应.(5)密切观察用药反应,计算各组生存率和复发率.

1.4 统计学处理.组间比较采用t检验、组间生存率和复发率比较采用χ^2检验.T亚群各组间比较则应用EPICS Immunol软件程序处理.

2 结果

2.1 治疗过程中病人反应和外周血象、T细胞亚群变化.全部病例用药后均有不同程度低热(37.5℃~38.5℃),持续3~4小时自行消退,少部分病人可同时有轻度乏力和恶心.治疗过程中外周血白细胞总数无明显改变.用药后淋巴细胞明显减少,后逐渐恢复.嗜酸粒细胞则持续增加,停药后仍高于用药前水平(图1).用药3个疗程后,各组OKT_3和OKT_4阳性细胞变化不明显.免疫化疗组OKT_3阳性细胞率低于其他两组,而OKT_4/OKT_8比值则显著高于免疫治疗组和对照组(图2).

2.2 治疗前后NK,ADCC效应和淋转率变化.全组病例除6例病人外,在治疗后NK,ADCC效应和淋转率均有不同程度的升高(图3).经统计学处理差别非常显著($P<0.01$).

2.3 混合淋巴因子和5-FudR对癌组织中浸润NK细胞活性体外调节作用.肝癌组织中浸润NK细胞活性均有明显的抑制,但经混合淋巴因子和5-FudR处理后其细胞毒性杀伤效应显著增强($P<0.01$),其中以混合淋巴因子100IU/ml和5-FudR10^{-5}mol/L对NK细胞活性调节作用最强(图4).

2.4 术后免疫治疗对免疫功能恢复的促进作用.肝癌切除术后应用免疫化疗病人免疫功能恢复明显加快.其中88.8%病例全部指标于术后40天内恢复至术前水平或完全恢复正常,与对照组相比免疫指标恢复时间和恢复

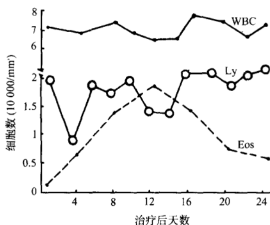


图 1　治疗过程中病人外周血白细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞变化

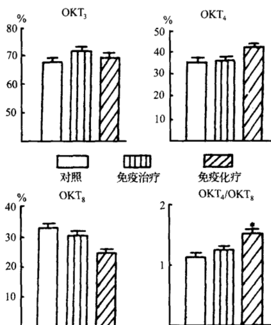


图 2　治疗后外周血 T 淋巴细胞亚群比例变化比较

* $P<0.01$

率显著不同(表 1).

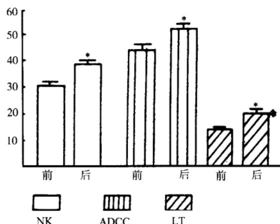


图3 治疗前后外周血NK,ADCC效应和淋巴细胞转化率比较

* $P<0.01$

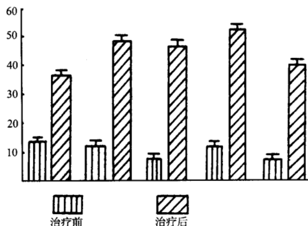


图4 混合淋巴因子和5-FudR对癌组织中NK活性的体外调节

$P<0.01$

2.5 免疫化疗对术后肝癌复发率和生存率的影响.本组27例肝癌切除术后应用综合免疫治疗病例均得到了密切随访,25例术后未接受免疫治疗病例作为对照,分组计算术后复发率,两组间术后肝癌复发率差别有显著统计学意义($P<0.05$)(表2).另外,我们对随访资料完整的32例单纯行免疫化疗的非手术病例进行了1年生存率比较(表3).治疗组中14例病人生存超

过 1 年,而对照组 20 例病人仅 3 例生存 1 年,两组 1 年生存率经统计学处理差别显著($P<0.05$).

表 1 免疫化疗组与对照组肝癌切除术后免疫功能恢复率比较

组 别	例 数	50 天		40 天	
		例数	恢复率(%)	例数	恢复率(%)
ICG	27	10	37.0	24	88.8*
CG	20	2	6.6	7	23.3

* $\chi^2=7.886; P<0.01$

表 2 肝癌切除术后免疫化疗组与对照组肝癌复发率比较

组 别	例 数	6 月		1 年	
		例数	恢复率(%)	例数	恢复率(%)
ICG	27	1	3.7	2	7.4*
CG	25	4	16.0	8	32.0

* $\chi^2=5.054; P<0.05$

表 3 非手术治疗肝癌免疫化疗组与对照组 1 年生存率

组 别	例 数	6 月		1 年	
		例数	恢复率(%)	例数	恢复率(%)
ICG	32	26	81.3*	14	43.7**
CG	20	8	40.0	3	15.0

* $\chi^2=4.623, P<0.05$; ** $\chi^2=0.9252, P<0.01$

3 讨论

最近有资料表明,患癌机体不仅在免疫活性因子的产生和活性上存在着异常,而且靶细胞膜上相应受体表达和功能亦有障碍[6]. Yoda 等发现白血病患者外周血 NK 细胞对干扰素反应并不一致,部分病人 NK 活性不能被干扰素增强[7]. 本组 6 例病人对治疗表现出完全无反应性. 因此,临床上单纯应用某一种淋巴因子治疗而忽视受体表达缺陷存在,显然达不到治疗目的. 我们则采用以 IFN、IL-2 为主要成分并含有其他成分的混合淋巴因子对肝癌进行了治疗观察. 病人在治疗后外周血 NK、ADCC 效应和淋巴细胞转化率有明显提高,部分病例完全恢复到正常水平,从而说明混合淋巴因

子在肝癌宿主体内对处于免疫抑制的T细胞和NK细胞有免疫调节活性、增强NK、ADCC效应.癌组织中浸润的淋巴细胞和NK细胞在中、晚期肝癌均呈严重的功能抑制状态,其免疫功能的恢复在机体抗肿瘤免疫反应中有着非常重要的意义.Nomi等[8]提出5-Fu和环磷酰胺在低剂量浓度能抑制Ts细胞,有利于肿瘤所引起的免疫抑制的解除,与免疫增强剂呈显著协同作用.我们也观察到,肝癌组织中已处于严重功能抑制的NK细胞在体外经混合淋巴因子和5-Fu处理后,活性明显增强,基本上恢复到正常水平.从而提示,混合淋巴因子附加5-Fu联合免疫化疗方案是临床解除免疫抑制,恢复免疫功能有价值的方案.

我们以前的研究已经表明,肝癌病人手术后有一个"免疫抑制加重期",一般约持续至40天后才逐渐恢复.术后免疫功能恢复越慢、肿瘤复发率越高[3].缩短术后"免疫抑制加重期",迅速恢复病人免疫功能,是免疫综合治疗的关键,在抗复发治疗上具有重要意义.应用免疫综合治疗的病人术后免疫功能恢复明显加快,且术后肿瘤复发率低.术后免疫综合治疗组1年内仅2例病人复发,而对照组25例病人半年内即有8例病人复发,1年复发率为32%.这一结果表明,术后应用免疫综合治疗是抗肝癌复发的一个有效措施.混合淋巴因子抗肿瘤复发机理有两个方面:(1)恢复增强宿主免疫功能,如IFN能促进IL-2受体产生表达,同时提高了IL-2血浓度,诱导体内LAK细胞产生活化.(2)IFN、IL-2和淋巴毒素直接抑制肿瘤细胞生长,从而发挥强大的抗肝癌复发作用.此外,混合淋巴因子中多种成分都具有同种免疫刺激作用,更加强了其抗癌免疫活性.

目前,不能手术治疗的中、晚期肝癌在临床上仍占相当大的比例,这些病人免疫系统严重紊乱、失调,是肝癌总体治疗中一个重要的部分.应用免疫化疗可调整或部分调整免疫系统的紊乱,改善机体内环境,从而减慢肿瘤发展、扩散.临床结果也表明,应用免疫综合治疗肝癌组1年生存率明显提高.其中4例病人分别带癌生存27,23,21和20个月至今仍坚持治疗.另外,有两例病人第1次手术因肝癌巨大而未行切除.术后应用免疫综合治疗.分别在第1次手术后8,10个月再次手术切除,手术中见肿瘤明显变小,纤维化严重,并有癌组织坏死.值得注意的是,治疗效果较好的病例用药后发热和嗜酸粒细胞升高亦较明显.说明治疗后宿主出现低热和嗜酸粒细胞升高是对治疗的积极反应.动态观察这些治疗反应变化,可作为判断、估计

疗效的参考指标.混合淋巴因子药源充足,给药方便,无严重不良反应和毒性副作用.配合低剂量化疗药物联合用药是一个较理想的抗肝癌治疗方案,尤其在术后抗肿瘤复发治疗中具有重要价值,有待更深入研究.

参 考 文 献

[1] Kazuyo N, et al. Continuous Intrasplenic Interleukin-2 Combined with Antigen-Specific Chemoimmunotherapy. Arch Surg, 1986, 121:1415

[2] Feng GS, et al. Interferon-Gamma Induced by Pokeweed Mitogen or Esculentoside and Partial Purification and Characterization. J Med Coll PLA, 1986,1(3):232

[3] 郭亚军. $BERH_2$ 肝癌模型建立及其在免疫研究中的应用.中华实验外科杂志, 1988,3:4

[4] 祝念林等.用微量乳酸脱氢酶释放法测定 NK 和 ADCC 效应.第二军医大学学报, 1987,8(3):204

[5] 郭亚军等.抗 T、B 淋巴细胞血清研制及其在免疫病理研究中应用.上海免疫学杂志, 1986,6(3):146

[6] Baker WH, et al. Biologic Control of Cancer. Arch Surg, 1986,121:1237

[7] Yoda Y, et al. Normalized Natural Killer cell (NK) Activity in Long-Term Remission of Acute Lukaemia. Br J Hematol, 1983,55:305

[8] Nomi S, et al. Antigen-Specific Therapy of Experimental Metastasis. Cancer, 1985, 55:1296

[9] Yashar H, et al. Hamessing T Lymphocytes for Human Cancer Immunotherapy. Cancer, 1985, 56:1373

EFFECTIVE TUMOR VACCINE GENERATED BY FUSION OF HEPATOMA CELLS WITH ACTIVATED B CELLS *

Fusion of BERH-2 rat hepatocellular carcinoma cells with activated B cells produced hybrid cells that lost their tumorigenicity and became immunogenic. Syngeneic rats injected with BERH-2-B hybrid cells became resistant to challenge with parental BERH-2 cells, and rats with established BERH-2 hepatomas were cured by subsequent injection of BERH-2-B cells. Both $CD4^+$ and $CD8^+$ cells were essential for the induction of protective immunity; however, only $CD8^+$ cells were required for the eradication of BERH-2 tumors. The generation of hybrid tumor cells that elicit antitumor immune responses may be a useful strategy for cancer immumotherapy.

Tumor cells may escape immune surveillance because they do not express signals that are essential for activation of the host immune system(1,2). At the molecular level, the defective signaling of tumor cells could be attributable to (i)down-regulation of major histocompatibility complex (MHC) molecules (3,4);(ii)alteration of antigenprocessing pathways, resulting in an inability to present tumor-specific antigens to host T cells (5);(iii) absence of costimu-

---

* Yajun Guo, Mengchao Wu, Hen Chen, Xiaoning Wang, Guangluo Liu, Guanglo Li, Jing Ma, Man Sun Sy 发表于《Seience》,1994,263(28):518—520.

latory or adhesion molecules that are essential for activation of the host immune system(6); or (iv) production of factors that modify host immune responses(7).

Activated B cells are the most effective antigen-presenting cells(8). We hypothesized that fusion of a tumor cell with an activated B cell would produce a hybridoma that both expressed tumor-specific antigens and had the machinery for antigen presentation and T cell activation.

BERH-2 is a chemical carcinogen-induced hepatocarcinoma from the Wistar rat (9). Cells derived from this tumor grow rapidly and form tumors in the liver of syngeneic animals. We obtained activated B cells from the spleens of rats injected 14 days earlier with bovine serum albumin in Freund's complete adjuvant (10). BERH-2 cells were fused with purified activated B cells by treatment with polyethylene glycol(PEG)(11). The fused cells were enriched by selection with a rabbit antiserum to BERH-2 cells and subsequent selection with a rabbit antiserum to rat B cells(10).

The parental BERH-2 cells expressed low amounts of MHC class I antigens and intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) but were devoid of MHC class Ⅱ antigens, leukocyte functional antigen-1(LFA-1), and co-stimulatory molecule B7. In contrast, the BERH-2-B hybrid cell lines expressed MHC class Ⅱ antigen, ICAM-1, LFA-1, and B7 and had enhanced expression of MHC class I antigens. These BERH-2-B cell lines have stably expressed both tumor and B cell antigens for more than 10 months.

All 10 rats injected intrahepatically with 2×10^6 parental BERH-2 cells developed liver tumors and died within 60 days(12). In contrast, 10 rats injected with the same number of BERH-2-B hybrid cells remained tumor-free for 180 days (12). All four hybrid cell lines we have examined lost their ability to form tumors in syngeneic rats. However, the hybrid tumor cells were able to grow and form tumors in nude mice(12).

Rats injected with hybrid BERH-2-B cells developed abundant lymphocytic infiltrates around the injected tumor cells (12). Most of the infiltrating cells were T lymphocytes. About 70% of these cells were $CD8^+$ and about

30% were $CD4^+$, as revealed by immunofluorescence staining of tissue sections with monoclonal antibodies specific for rat CD8 or CD4. There was no inflammatory response in animals injected with parental BERH-2 cells(12).

The rats that were immunized with BERH-2-B hybrid cells did not support growth of parental BERH-2 cells All animals immunized with the BERH-2 cells remained tumor-free for more than 150 days after challenge with BERH-2 cells. However, all rats immunized subcutaneously with BERH-2 cells or irradiated BERH-2 cells and then challenged intrahepatically with BERH-2 cells developed tumors and died within 60 days. Immumization with BERH-2-B cells could also eradicate established hepatomas. The rats that were injected with parental BERH-2 cells and then terated with BERH-2-B cells survived for more than 120 days In contrast, rats injected and treated with the parental. BERH-2 cells all died within 42 days. In other experiments, we surgically implanted small fragments of a BERH-2 hepatoma into the liver of rats (9). After 10 days, a fraction of the tumor-implanted animals were injected with BERH-2-B cells and the others were injected with parental BERH-2 cells. All rats injected with BERH-2 cells died within 50 days. Two of the eight rats injected with BERH-2-B hybrid cells developed tumors and died at 71 and 74 days after tumor implantation. The other six animals liver for more than 180 days after tumor implantation.

We next determined whether tumor rejection induced by BERH-2-B cells was mediated by $CD4^+$ or $CD8^+$ T cells. Rats were depleted of $CD4^+$ or $CD8^+$ cells by antibody treatment before injection of BERH-2-B cells. BERH-2-B cells were able to form tumors in CD4- and CD8-depleted rats (Table 1). In another experiment, rats were immunized with BERH-2-B cells, depleted of $CD4^+$ or $CD8^+$ cells but not in those depleted of CD_4^+ cells 14 days later, and then challenged with BERH-2 cells. Tumors developed in rats depleted of $CD8^+$ cells but not in those depleted of $CD4^+$ cells(Tbale 1). Thus, both $CD4^+$ and $CD8^+$ cells appear to be necessary for the induction of immunity, but after the induction of the immune response, $CD8^+$ cells can mediate tumor cell destruction in the absence of $CD4^+$ cells. These results differ from those

obtained with murine melanomas, where it has been shown that tumor cells transfected wit the B7 gene can directly stimulate naive $CD8^+$ T cells without the participation of $CD4^+$ T Cells(6).

To investiagte whether the immunity induced by BERH-2-B cells was tumor-specific, We tested the effect of these cells on NBT-Ⅱ.

Table 1 Effects of depletion of $CD4^+$ or $CD8^+$ T cells on the growth of BERH-2-B and B ERH-2 cells in vivo

Treatment	protocol		Number of	Treatment	protocol		Number of
Antibody specificity	Ab, then immu-nize*	immu-nize then Ab+	animals with tumors	Antibody specificity	Ab, then immu-nize*	immu-nize then Ab+	animals with tumors
None	–		0/6	CD4		+	0/5
CD4	+		4/6	CD8		+	5/5
CD8	+		5/6	Control Ab		+	0/5
Control Ab	+		0/6				

Female Wistar rats were treated with purified mouse monoclonal antibodies (Abs) to rat CD4 (OX-38) or CD8(OX-8) or a control mouse monoclonal antibody to diethylthiamine pentaacetic acid. Each animal received 500μg of the purified antibody intravenously twice per week for 3 weeks. Two days before injection of tumor cells, peripheral blood lymphocytes were obtained from individual, treated rats and stained with antibodies to CD4 or CD8 to verify the depletion of $CD4^+$ or $CD8^+$ T cells. Treatment with the antibody to CD4 depleted>95% of the $CD4^+$ cells, treatment with the antibody to CD8 depleted ~95% of the $CD8^+$ cells, and treatment with the control antibody did not alter the number of $CD4^+$ or $CD8^+$ cells. Three days after the last injection of antibodies, all rats were injected intrahepatically with 5×10^6 BERH-2-B tumor cells. Female Wistar rats were immunized with 2×10^6 BERH-2-B cells injected subcutaneously. Two weeks after immunization, animals were treated with an antibody to CD4, an antibody to CD8, or a control antibody. The depletion of each cell type was verfied by immunofluorescence staining. Three

days after the last imjection of the antibodies, all animals received 5×10^6 BERH-2 cells intrahepatically. These experiments were repeated twice with comparable results.

Female Wistar rats were injected subcutaneously with 2×10^6 BERH-2-B cells. Two weeks after immunization,one group of rats was injected intrahepatically with 5×10^6BFRH-2 cells. Another group of rats was injected subcutaneoulsy with 5×10^6NBT-ll rat bladder carcinorma cells (obtained from American Type Culture Collection). Tumors developed locally in the subcutaneously injected site in all rats immunized with BERH-2-B tumor cells and challenged with NBT-ll tumor cells. All animals in this group died within 45 days after tumor cell challenge. This experiment was repeated twice with identical results.

a bladder carcinoma that grows rapidly in syngeneic Wistar rats. Immunization with BERH-2-B cells did not inhibit the growth of NBT-ll cells in vivo(Table 2). In addition, $CD8^+$ T cells from rats immunized with BERH-2-B lysed BERH-2 cells but not NBT-Ⅱ cells in vitro(12).

Table 2 Specificity of the immune response elicited by BERH-2-B hybrid tumor cells

Immunization cells	challenge cells	Number of animals with tumors	Immunization cells	challenge cells	Number of animals with tumors
BERH-2-B	BERH-2	0/8	BERH-2-B	NBT-Ⅱ	8/8

Finally, we determined whether in vitro sclection of hybrid tumor cells was obligatory for the induction of tumor immunity. After tusing BERH-2 tumor cells with activated B cells, we washed the mixture of cells and injected them subcutaneously into syngeneic rats without prior in vitro selection. The efficiency of the fusion ranged from 30% to 50%. For controls, we injected BERH-2 tumor cells mixed with activated B cells in the absence of PEG. All animals were then injected with the parental BERH-2 cells intrahepatically. Only animals immunized with tumor cells fused with activated B cells were protected from tumor formation. Simply mixing tumor cells with activated B cells was not effective in inducing protective immunity, nor was treating

BERH-2 tumor cells with PEG alone(12).

In summary, a BERH hepatocarcinoma-specific vaccine in rats can be made by fusing tumor cells with syngenic, activated B cells. In addition to MHC class Ⅱ and B7 antigens, BERH-2-B cells may express other cell surface molecules that are essential for the stimulation of host T cells. Production of B cell-spcific cytokines by hybrid tumorcells may be important in the elicitation of host immune responses(13). BERH-2 cells fused with activated T cells. were unable to stimulate BERH-2-specific immune responses (12). Preliminary experiments suggest that tumor cells fused with activated allogeneic B cells are also immunogenic and can induce protective immunity(12).

In order to induce protective immunity, the hybrid tumor cells must retain their capacity to express tumor-specific antigens. In addition, the hybrid tumor cells must be able to process and present tumor-specific antigens so as to activate host T cells. Whether this approach can be used in other tumor models remains to be detemined. Our observation that protective immunity can be induced by tumor cells fused with activated B cells without vitro selection may have broad clinical applications and may provide a useful strategy for cancer immunotherapy.

REFERENCES

[1] M.E.Osband and S. Ross, Immunol. Today 11, 1990:193

[2] L.M. Muul. P.J.Spiess, E.P Director, S.A.Rosenberg, J.Immunol, 1987,138:989

[3] J.T.George et al. Cancer Res, 1993,53:2374

[4] B.E Eliot. D.A.Carlow, A.Rodricks, A.Wade. Adv.Cancer Res, 1989,53:181

[5] N.P.Rsetifo et al. J Exp. Med. 1993,177:265

[6] L. Chen et al. Cell. 71, 1093(1992), S.E Townsend and J, P. Allison. Science, 1993,259:368

[7] J Trojan et al. Science, 1993,259:94

[8] R.W Chestnut and H.M Grey. J Immunol, 1981,128:1075;A Lanzavecchia. Immunol Rev, 1990:8773

[9] Y. J Guo et al. J Mil. Med Coll People's Liberation Army 1988,3:272

[10] We Prepared Polyconal Antisera by Injecting Rabbits Subcutaneously with BERH-2 Hepatoma Cells or Purified Activated B Cells from Wistar Rats, Each Mixed with Freund's Complate Adjuvant. Activated B Cells were Purified by Pannimg with Plates Coated with Purified Goat Antibody to rat Immunoglobulin (lgG). After Repeated Boosting for 2 Months the Antisera were Collected and Purified by Passage over a Protein G Column. Finally, the Antisera were Repeatedly Absorbed with Either BERH-2 Hepatoma Cells or Rat B Cells

[11] J Alan and T. Robin Immunochemistry in Practice (Blackwell, New York, ed 2 1988), Chap 2 Tumor Cells were Fused with Activated B Cells at a Ratio of 1 Tumor Cell to 10 Activated B Cells Fusions were Carreid out with 50% PEG in Dulbecco's Phosphate Buffererd Saline without Ca^{2+} or Mg^{2+} at pH 74

[12] Y. Guo et al. Unpubished Results

[13] E. R Fearon et al. Cell 60.397(1990). R 1 Tepper. PK Pattengale P Leder Ibid 57 503 (1989): T Blankenstein et al J. Exp Med 173 1047(1991): Y Watanate et al Proc Natl Acad Sci U.S.A. 1989,86:9459

[14] P.L.Linsely et al. J Exp Med 1991,174:561

[15] Supported in Part by a Grant from the Science and Philosophy Betterment Society. Y. G is a Recipient of an International Exchange Research Award from the Chian Science & Nature Foundation. We Thank the Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute for CTL4-lg and B. Benacerrat. M. Bigby S Gerson, P Lehmann and M Lamm for Suggestions and Reading of the Manuscript

十七、肝癌的基因研究

原发性肝癌癌旁组织 CD44VmRNA 表达及其意义 *

近年来关于 CD44 剪接变异体(Splice variants of CD44, CD44V)在恶性肿瘤侵袭转移过程中所发挥的作用已引起许多学者的关注.原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是我国较为常见的恶性肿瘤,具有恶性程度高、易发生肝内侵袭转移、易复发等特点.癌旁组织因其紧邻癌组织,在 PLC 的这些特性中是否起了一定的作用,以及在多大的程度上受到了肝癌的影响等都是值得探索的问题.本实验对 PLC 癌旁组织 CD44V mRNA 的表达进行了半定量研究,以探讨癌旁组织 CD44V 的表达与肝癌侵袭转移的关系.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 组织材料.手术切除的 PLC 无坏死的新鲜癌组织及距肿瘤边缘约 2cm 的癌旁组织各 1 块,31 例共 62 块标本,于取材后 10min 内置于液氮中保存.6 例肝血管瘤及 3 例肝外伤患者的正常肝组织作为正常对照亦按同法保存.

1.1.2 引物及探针.PCR 引物及杂交所用的探针均据人类 CD44V cDNA 资料[1]设计并由中科院上海细胞所合成.上游引物(5'GACA-GACAC-CTCAGTTTTTCTGGA3'),下游引物(5'TTCCTTCGTGTGTGGGTAAT-

---

* 刘鹏飞、吴孟超、陈汉、钱光相、傅继梁合作,发表于《第二军医大学学报》,1995 年,第 3 期.

GAGA3'),探针(5'TGAGATTGGGTTGAAGAAATC3').

1.1.3 其他材料.异硫氰酸胍(Serva),Taq DNA 聚合酶(Promega), RT 试剂盒(Promega),γ-^{32}P-ATP(Amersham),DNA 热循环仪(PE-Cetus)等.

1.2 方法

1.2.1 RT-PCR 及 Southern 杂交分析.取组织块 0.5g,应用酸酚法[2]抽提总 RNA 并检查其完整性及纯度、浓度.42℃逆转录 1 小时后进行 PCR 扩增(94℃ ×1 min,55℃ ×1 min,72℃ ×1.5min,共 35 循环).PCR 产物用毛细管法转于硝酸纤维膜上,42℃与标记好的探针杂交过夜.自显影 20 小时.为便于统计学处理,应用西德 Kontron 公司的 IBAS 图像分析系统对癌组织及癌旁组织 CD44VmRNA 的表达情况进行半定量分析.所测标本从 RNA 抽提直至放射自显影各步骤的操作均尽量标准化,以减少误差.统计处理使用 SAS 软件.

1.2.2 临床病理资料的收集.肉眼观察病理标本门静脉癌栓、瘤周卫星结节及肝门淋巴结转移等情况,镜下观察肿瘤包膜、癌细胞分化、门静脉癌栓等情况以及癌周卫星灶的形成.

2 结果

31 例病例中,癌旁组织表达高于癌组织者(A 组)占 54.84%(17/31);癌组织表达高于癌旁组织者(B 组)占 38.71%(12/31);未测出表达者 2 例(附表).对照组标本亦未测出表达.癌旁组织 CD44VmRNA 的表达 A 组高于 B 组,有显著差异($P<0.05$).两组间癌组织 CD44VmRNA 表达无差异($P>0.05$).

A,B 组除肝门淋巴结转移及包膜破坏两项指标外,包膜缺如、门静脉癌栓、瘤周卫星结节形成以及癌细胞分化等指标间 A 组较 B 组严重,均有差异($P<0.05$),相关分析癌旁组织 CD44VmRNA 表达与上述指标呈正相关.

病理检查 A,B 组部分病例癌旁组织内发现有肝癌细胞生长.两组部分病例均有炎性细胞浸润,但统计学分析其与癌旁组织 CD44VmRNA 表达强度无关($P>0.05$).

附表 31例PLC癌旁组织及癌组织CD44VmRNA表达情况及相应病理资料

Tab Expression of CD44VmRNA of adjacent non-cancerous tissue of cancer and cancer tissue in 31 patients with PLC and their clinical pathological details

Expression of CD44V mRNA	No. of patient	TM		TEPV		DTN		LMOL	DTC	
		deficiency	penetration	microscope	naked eye	microscope	naked-eye		Ⅱ	Ⅲ
Group A	17	12	3	15	4	12	5	3	1	16
Group B	12	4	4	6	1	4	1	1	4	8
Negative	2									
Total	31	16	7	21	5	16	6	4	5	24

TM: Tumor membrane; TEPV: Tumor embolus in portal vein; DTN: Daughter tumor nodules;
DTC: Differentiation of tumor cell; LMOL: Lymphatic metastasis outside liver

3 讨论

CD44是存在于细胞膜表面的粘附分子,参与了细胞-细胞,细胞-间质间的反应.CD44V是指在CD44基因序列的782-783 bp之间插入外显子后编码的糖蛋白[3].不同的外显子单个或多个地插入就能编码出许多不同的CD44V,它们主要在一些肿瘤细胞中过度表达.Gunthert等[4]证实了CD44V能赋于恶性肿瘤细胞以转移能力.有报道活化淋巴细胞亦表达CD44V,但其仅短暂地表达单一的CD44V[5]而肿瘤细胞表达的CD44V却具有多样性[6].本实验所设计的PCR引物扩增所得片段不会包含活化淋巴细胞表达的CD44V在内.

实验资料表明,距PLC边缘约2cm的癌旁组织亦表达CD44VmRNA,并且一半以上的病例癌旁组织表达超过了癌组织本身.提示PLC癌旁组织CD44VmRNA表达较癌组织有更为活跃之势.同时,癌旁组织CD44VmRNA表达丰富的PLC病例其肿瘤包膜的缺如、门静脉癌栓及瘤周卫星结节的出现均较癌旁组织表达低的病例严重,前者出现门静脉大分支中肉眼可见癌栓,肉眼可见的卫星结节亦较多.而两组间癌组织CD44VmRNA表达无差异,提示PLC癌旁组织CD44VmRNA表达丰富者肿瘤的侵袭转移能力较强.关于癌旁组织表达CD44VmRNA的原因,可能是(1)原发癌灶产生的因子调控了癌旁细胞CD44VmRNA的表达;(2)可能是侵入癌旁组织的少数癌细胞所表达,如少数癌旁组织的病理切片中发现有癌组织生长.其发生机制尚不清楚,须进一步研究.

A组门静脉癌栓及瘤周卫星灶的出现率均高于B组,而肝门淋巴结转移A,B两组间无差异,表明包括癌旁组织在内的PLC所表达的CD44VmRNA与肝癌的血道转移能力有关.A组病例肿瘤细胞的分化程度较B组为差,提示可能分化程度较差的病例癌旁组织CD44VmRNA的表达较高.另外,患者的年龄与肝癌旁组织表达CD44VmRNA呈负相关,提示PLC患者的年龄愈小,癌旁组织CD44VmRNA的表达就愈丰富,肿瘤的侵袭转移潜能可能更大.

鉴于本实验发现受检PLC中超过一半的病例癌旁组织CD44VmRNA的表达高于癌组织自身,且这些病例癌组织的侵袭转移能力更强,提示检测癌旁组织与癌组织CD44VmRNA表达是否倒置,尤其癌旁组织

CD44VmRNA 的表达是否更为丰富，可能是一个较单纯癌组织 CD44VmRNA 的检查更为敏感的肝癌侵袭转移临床评估指标，从而为更加准确地判断预后，以及为术后及时正确地抗转移治疗提供依据．同时，此结果亦提示我们对 PLC 患者施以手术治疗时，在可能的情况下，更应该重视对癌旁组织的切除．

参 考 文 献

[1] Hofmann M, Rudy W, Zoller M et al. CD44 Splice Variant Confers Metastatic Behavior in Rats: Homologue Sequences are Expressed in Human Tumor Cell Lines. Cancer Res, 1991,51(19):5292

[2] Chomczynski P, Sacchi N. Single-step Method Isolation by Acid Guanidinium Thiocyanate-Phenol-Chloroform Extraction. Anal Biochem, 1987,162(1):156

[3] Jackson DG, Buckley J, Bell JI. Multiple Variants of the Human Lymphocyte Homing Receptor CD44 Generated by Insertions at a Single Site in the Extracellular Domain. J Biol Chem, 1992, 267(7):4732

[4] Gunthert U, Hofmann M, Rudy W et al. A New Variant of Glycoprotein CD44 Confers Metastatic Potential to Rat Carcinoma Cells. Cell, 1991, 65(1):13

[5] Arch R, Wirth K, Hofmann M et al. Participation in Normal Immune Responses of a Metastasis-Inducing Splice Variant of CD44. Science, 1992, 257(5070):682

[6] Matsumura Y, Tarin D. Significance of CD44 Gene Products for Cancer Diagnosis and Disease Evaluation. Lancet, 1992,340(8827):1053

人原发性肝细胞癌和癌旁组织 HBVX 基因产物表达和 ets-2, IGF-Ⅱ, C-myc 及 N-ras 表达的对比研究 *

近年来,癌基因在人原发性肝细胞癌(PHC)发生中的作用受到很大重视,并已有研究报告[1]. HBVX 基因产生——HBxAg 作为一个非特异性反式激活因子的作用日益明确,并在人 PHC 组织中发现有 HBVX 基因片段的整合[2~5]. 体外实验证明, HBVX 基因片段可通过激活细胞内的原癌基因如 C-myc 而引起细胞转化[6]. 为了进一步探明 PHC 的发病机理,我们检测了 7 对 PHC 和癌旁组织及血清中 ets-2, IGF-Ⅱ, C-myc, N-ras, HBxAg 的表达. 现将结果报告如下.

1 材料和方法

1.1 标本收集. 收集我科 1987 年手术切除标本,去掉坏死组织,切成 2~3cm^3 大小,放入液氮保存. 同时取少量组织做病理检查. 本实验所用标本均为病理证实的 PHC 和无癌变的癌旁组织.

正常对照肝取自肾移植供者,血清及肝组织 HBV 标志阴性. 肝炎对照为尸检标本.

收集病人术前血清,于 -20℃保存.

肝组织和血清标本最长保存时间为 3 个月.

1.2 Poly A$^+$ RNA 的分离、电泳、转移(Northern blot)和杂交,参照 Mani-

---

* 连兆瑞、吴孟超、万大方、徐国威、周筱梅、顾健人合作,发表于《上海医学》,1990 年,第 3 期.

atis 和 Thomas 的方法[7,8].

1.3 癌基因 ets-2,IGF-Ⅱ,C-myc 和 N-ras 的标记,均采用缺口翻译法[7].

1.4 肝组织及血清中 HBxAg 的检测.采用免疫印迹(Immune blot),^{125}Ⅰ标记的葡萄球菌 A 蛋白放射自显影法[9].

1.5 ets-2,IGF-Ⅱ,C-myc,N-ras 探针及大部分试剂均由上海市肿瘤研究所提供.抗 HBxAg 抗体为 Hans Will 博士所赠,系免抗 X-MS-2 融合蛋白的多克隆抗体,可与 HBxAg 特异性结合.

2 结果

2.1 PHC 的癌旁组织癌基因的表达

2.1.1 C-myc 的表达.在 5 例 PHC 和 3 例癌旁组织,可见到 4.0Kb 的 C-myc表达条带.其中 346L 有 C-myc 表达而 346K 却无表达.2 例正常对照肝组织未见明显 C-myc 表达条带.

2.1.2 IGF-Ⅱ的表达.在 2 对 PHC 和癌旁组织,见到 5.0 和 2.0Kb 的表达条带,为 IGF-Ⅱ的胚胎性转录物.正常对照肝的转录物为 5.6Kb.

2.1.3 ets-2 的表达.在 7 对 PHC 和癌旁组织,均见有 ets-2 的表达.有 5 例癌旁组织 ets-2 的表达高于 PHC.PHC 和癌旁组织 ets-2 的表达产物为 4.5,3.5 和 2.4Kb 3 条,以 3.5 和 2.4Kb 条带为主.正常对照肝也表达4.5,3.5 和 2.4Kb 3 条 ets-2 条带,但以 4.5 和 3.5Kb 条带为主.

2.1.4 N-ras 的表达.在 5 例 PHC 和 3 例癌旁组织,有 4.0Kb 的 N-ras 表达条带.有 2 例癌旁组织 N-ras 的表达高于 PHC.在 2 例癌旁组织除4.0Kb 条带外,还见到 5.6 和 2.6Kb 的表达条带.

现将 4 种癌基因表达间的关系列于表 1.

2.2 肝组织及血清中 HBxAg 的检测

2.2.1 肝组织中 HBxAg 的检测.在 5 例 PHC 和 2 例癌旁组织,见到 17 和 28Kd 的特异性 HBxAg 表达条带.在 1 例癌旁组织,仅见 17Kd 条带,无 28Kd 条带;而在另 1 例癌旁组织则仅见 28Kd 条带,无 17Kd 条带,在 1 例肝炎组织内有 17Kd 条带.

2.2.2 血清中 HBxAg 的检测.在 3 例血清中见到 17Kd 的 HBxAg 条带,未见到 28Kd 条带.在 4.0～9.2Kb 的范围内尚有数条非特异性条带.在肝炎、PHC 及癌旁组织的相同位置均出现.血清膜片上在 6.5Kd 的位置可见

到 IgG 非特异性条带(^{125}I 葡萄球菌 A 蛋白与血清 IgG 条带结合所致).

表 2 总结了肝组织和血清中 HBxAg 表达之间的关系. 由此可以看出, 血清中有 17Kd HBxAg 表达的标本, 肝组织内也有 17Kd HBxAg 表达. 而肝组织中有 17Kd HBxAg 表达者, 血中可以没有表达. 提示血清中 17Kd HBxAg 来源于肝组织, 可能是以与 HBsAg 一样的机制释放入血的. 此外, 17Kd 和 28 Kd 条带还可以分开表达.

表 1 PHC 和癌旁组织癌基因的表达

标本	癌基因				标本	癌基因			
	ets-2	IGF-Ⅱ	C-myc	N-ras		ets-2	IGF-Ⅱ	C-myc	N-ras
353K	↑↑	↑	↑↑	↑	362L	↑↑↑	±	±	±
353L	↑↑	↑	↑	↑↑	346K	↑	±	±	↑
377K	↑↑	↑↑	↑	↑	346L	↑↑	±	↑↑	↑↑
377L	↑↑↑	↑	↑	↑	376K	↑↑	±	↑	↑↑
374K	↑	±	↑	±	376L	↑	±	±	±
374L	↑↑↑	±	±	±	292K	↑↑	±	↑	↑↑
362K	↑↑	±	±	±	292L	↑↑↑	±	±	±

K 为 PHC; L 为癌旁组织

↑: 表示增加; ±: 与正常对照无明显差别

表 2 血与肝组织中 HBxAg 表达的关系

类别	353		377		374		376		292	
	K	L	K	L	K	L	K	L	K	L
肝组织中 17Kd	+	−	+	+	+	−	+	+	+	+
HBxAg 28 Kd	+	+	+	+	+	−	+	+	+	−
血中 HBxAg 17Kd	+		+		+		−		−	

2.3 HBxAg 表达与癌基因表达之间的关系

表 3 总结了 HBxAg 表达与癌基因表达之间的相互关系. 可以看出, 各癌基因的表达之间无明显的相关性, 不同个体可表达不同的癌基因, 是一个随机的过程. 在有 HBxAg 表达的 PHC 的癌旁组织, 常出现多种癌基因如 ets-2、C-myc 和 N-ras 同时表达增加的现象, 提示 HBxAg 可能是通过反式激活作用而引起癌基因表达的增加. 在一部分癌旁组织, 可见到癌基因如 ets-2、C-myc 和 N-ras 的表达高于 PHC 的现象.

3 讨论

HBxAg是具有非特异性反式激活作用的因子.已有报告在PHC的发生中,HBVX基因片段的整合与表达可能起到重要的作用,通过激活细胞内的原癌基因如C-myc而引起细胞的转化[6].本文结果表明,在有HBxAg表达的PHC的癌旁组织,常有ets-2,IGF-Ⅱ,C-myc和N-ras共同表达增加的现象,提示可能通过其反式激活作用而引起的.从基因结构分析,HBxAg的分子量应为17Kd,28Kd的条带出现,表明其是一个融合蛋白,很可能是一个细胞—病毒的融合蛋白[10].在1例对照肝炎组织仅见到17Kd的条带,而PHC则同时有17和28Kd两条HBxAg表达条带,说明28Kd条带与PHC有密切的关系.本文在血清中检测到17Kd HBxAg条带,以往未见文献报告.我们推测其在血清中的出现,可能是在病毒成熟过程中以与HBsAg一样的方式释放入血的;也可能是整合的HBV DNA中有X基因片段,并且可以表达为相应的HBxAg.我们初步的实验结果表明在部分有HBxAg表达的PHC组织内有HBVX基因片段的整合,并有相应的XmRNA的表达(另文报告).

表3 HBxAg与癌基因表达之间的关系

类别	癌基因				肝HBxAg(Kd)		血HBxAg(Kd)
	ets-2	IGF-Ⅱ	C-myc	N-ras	17	28	17
353K	↑↑	↑	↑↑	↑	+	+	+
353L	↑↑	↑	↑	↑↑	−	+	
377K	↑↑	↑↑	↑↑	↑	+	+	+
377L	↑↑↑	↑	↑	↑	+	+	
374K	↑	±	↑	±	+	+	+
374L	↑↑↑	±	±	±	−	−	
362K	↑↑	±	±	±	−	−	−
362L	↑↑↑	±	±	±	−	−	
346K	↑	±	±	↑	−	−	−
346L	↑↑	±	↑↑	↑↑	−	−	
376K	↑↑	±	↑	↑↑	+	+	−
376L	↑	±	±	±	+	+	
292K	↑↑	±	↑	↑↑	+	+	−
292L	↑↑↑	±	±	±	+	−	

注:K为PHC;L为癌旁组织;↑:表示增加;±:表示与正常对照无明显差别;+:阳性;−:阴性

本实验还观察到在PHC和癌旁组织有多个癌基因同时表达增加,提示

各癌基因之间有协同作用. HBxAg 的表达起到引发作用. N-ras 表达增加,导致信号传递过程发生改变,使细胞核内 C-myc 和 ets-2 的表达增加,细胞增殖周期加快,处于"永生化"状态. 在一部分病人 IGF-Ⅱ表达也增加,通过类似"自身"分泌过程,刺激着和强化着细胞的不断增殖,最终导致细胞失去控制而发生癌变. 在一些无 HBxAg 表达的病人如 362 和 346 号标本,也有癌基因表达增加的现象,说明 HBxAg 的表达并不是引起癌基因表达增加的惟一原因,可能还有一些未知因素可导致癌基因激活. 尤其是在无 HBV 感染的 PHC 病人,其他环境因素如黄曲霉素 B_1. 化学致癌剂等则是主要的原因.

本实验还观察到部分病人癌旁组织癌基因表达高于 PHC,而另一部分病人癌基因表达低于 PHC 的情况. 这表明一部分癌旁组织虽然组织病理学上尚无异常,但实际上已处于癌前状态,或已经癌变了. 癌基因表达增加,在由癌旁组织向癌的转化过程中是必需的,但细胞一旦发生转化获得了自主生长的能力,就不再依赖于癌基因的高表达来维持细胞增殖了. 这时虽然转化后细胞癌基因的表达较转化前少,但较"正常"非癌前状态的组织细胞还是多的. 因此出现一些癌旁组织(已是癌前状态或已癌变)的癌基因表达较 PHC 多,而一些癌旁组织("正常"非癌前状态)则较 PHC 少的现象.

肝组织中 HBxAg 的表达除 17 和 28Kd 特异性条带外,尚在 4.0～9.2Kd的范围内有多条非特异性条带,与文献报告的结果基本一致. 可能是肝组织内有些蛋白与 HBxAg 抗原决定簇有交叉反应的缘故,如用抗 HBx-Ag 的单克隆抗体则可能会解决这一问题.

参考文献

[1] Gu JR, et al. Identification of Human N-ras as The Common Cocogene in NIH 3T3 Cells Transformed with DNAs From Human Primary Hepatic Cancer and Hepatoma Cell Line 7404. Sci Sin Series B, 1986, 29(2):173

[2] Spandau DF, et al. The X Protein of Hepatitis B Virus is a Trans-acting Factor. In: Robinson W, et al eds: Hepadna Virus. NY, Alan R. Liss, In, 1987, 31—45

[3] Zahm P, et al. The HBV X-ORF Encodes a Transactivator: A Potential Factor in Viral Hepatocarcinogenesis. Oncogene, 1988,3:169

[4] Miyaki M, et al. Integration of Region X of Hepatitis B Virus Genome in Human Proimary Hepatocellular Carcinomas Propagated in Nude Mice. J Gen Virol, 1986,67: 1449

[5] Koike K, et al. Structure and Function of Integrated HBV DNA. In: Robinaon W, et al eds: Hepadna Virus. NY. Alan R. Liss, Inc, 1987:267—275

[6] Kakasaki SY, et al. Introduction of The X Gene and Enhancer Sequence of 3T3 Stimulated Growth and C-myc Expression of Mouse NIH 3T3 Cells. In: Mason W, et al eds: Abstracts of Papers Presented at the 1987 Meeting on Hepatitis B Virus. NY: Cold Spring Harbor Laboratory, 1987:89—90

[7] Maniatis T, et al. Molecular Coloning: A Laboratory Manual. NY: Cold Spring Harbor Laboratory, 1982:194—201,109—112

[8] Thomas PS et al. Hybridizatioon of Deantured RNA Transferred or Dotted to Nitrocellulose Paper. In: Ray W, et al eds. Methods in Enzymology, 1980,100(B):255—265

[9] 连兆瑞等.对七例原发性肝细胞癌及癌旁组织和血清中 HBV X 基因产物——HBxAg的研究.中华医学杂志,1989,69(12):701

[10] Moriarty AM, et al. Antibodies to Peptides Detect New Hepatitis B Antigen: Serological Correlation with Hepatocellular Carcinoma. Science, 1985,227(4685):429

十八、肝外伤研究

复杂肝外伤的处理*

肝外伤无论在战时或平时都常发生.其死亡率已由第一次世界大战时的60%降至二次大战的27%.朝鲜和越南战场上,美军加强一线抢救和快速直升飞机后送,死亡率分别再度下降至14%和8.5%[1].和平时期肝外伤死亡率约在10%,其中占12%～43%复杂性损伤的死亡率则始终超过50%[2].因而,探讨肝外伤的处理,降低并发症和死亡率,仍是当前重要的研究课题.兹根据作者的经验体会,结合文献,作扼要的讨论.

1 临床资料

我所1951～1988年间收治且资料较完整的肝外伤共115例.其中男性100例,女性15例;年龄6～61岁,内21～40岁组占71例(61.7%).闭合性损伤90例(78.3%),开放性损伤25例(21.7%).全组单独肝脏伤有35例(30.4%),合并其他部位或脏器伤80例(69.6%).病理形态分类:挫裂伤93例(80.9%),离断伤9例(7.8%),主肝静脉或肝后腔静脉伤7例(6.1%),穿透伤或盲管伤4例(3.5%),肝包膜下血肿2例(1.7%).

入院时合并休克86例(74.8%).闭合性肝外伤中有50例术前曾作腹腔穿刺,46例抽出不凝的血液,阳性率为92%.

2例肝包膜下血肿采取非手术疗法,其症状缓解,肿大的肝脏逐步缩

---

* 张晓华、吴孟超合作,发表于《肝胆胰外科杂志》,1991年,第1期.

小，肝扫描显示缺损区逐日变小，最后完全消失．另外 113 例施行手术治疗，手术方法共 5 种，其中除肝动脉结扎术未发生并发症亦无死亡外，另外的手术方法均有并发症．120 次手术后共产生并发症 44 次，发生率为36.7%（表 1）．缝合法应用最多，共 54 次，但并发症产生也较多，共 22 次（占 40.7%）．肝切除术的死亡率最高，为 37.5%．填塞法的并发症亦高达39.4%，仅次于缝合法，值得注意．切除清创术的并发症和病死率均较低．

表 1　肝外伤手术方法与并发症和死亡率的关系

手术方法*	例数（%）	次数（%）	术后并发症 脓胸	腹腔脓肿	膈下脓肿	切口感染	败血症	胆瘘	胆道出血	呼吸衰竭	肾功能衰竭	继发性出血	应激性溃疡	肠梗阻	例数	百分率（%）	术后死亡 例数	百分率（%）
填塞法	31(27.4)	32(27.5)	0	2	1	3	0	4	0	1	0	2	0	0	13	39.4	6	19.4
缝合法	52(46)	54(45)	0	2	3	1	0	2	4	1	2	0	1	4	22	40.7	9	17.3
肝切除术	16(14.2)	19(15.8)	0	0	2	0	2	0	0	1	2	0	0	0	7	36.6	6	36.5
切除清创术	9(8)	9(7.5)	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	22.2	1	11.1
肝动脉结扎术	5(4.2)	5(4.2)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合　计	113	120*	2	5	6	4	3	6	4	3	4	2	1	4	44	36.7	22	19.1

* 3 例作 2 次手术，2 例作 3 次手术

全组死亡 22 例，总病死率为 19.1%．死亡原因出血 8 例，严重休克 6 例，感染 4 例，肾衰和呼吸功能衰竭各 2 例．

2　讨论

2.1　肝外伤类型与预后的关系．目前肝外伤的分类方法尚不统一，因而文献报道的死亡率相差较大．单纯性肝外伤的死亡率一般低于 10%，如有合并损伤，则死亡往往超过 50%．开放性肝外伤的死亡率平均为 11.6%，而闭合性肝外伤，由于伤情复杂，并发症多，平均死亡率为 34.1%，为前者的 3 倍[2]．按病理形态分类能部分反映损伤的程度，但尚难全面体现损伤轻重，故近年主张按伤情分类者居多[3]．我们认为按以下 5 级分类法对处理和预后判断有参考价值．Ⅰ级轻度伤：裂伤深＜1cm，范围小，含小的包膜下血肿，本组有 6 例，占 5.2%；Ⅱ级中度伤：裂伤深 1～3cm，范围局限，含周围

穿透伤,本组有 10 例,占 8.7%;Ⅲ级重度伤:裂伤深>3cm,范围广,含中心性穿透伤,本组有 83 例,占 72.2%;Ⅳ级复杂伤:肝叶离断、毁损,含巨大中心性血肿,本组有 9 例,占 7.8%;Ⅴ级血管伤:肝内血管主干或肝后腔静脉伤,本组有 7 例,占 6.1%.但随着伤情加重,其病死率也明显增高见表 2.

表 2　肝外伤伤情分级与死亡率关系

伤情分级	例数	%	死亡数	%	伤情分级	例数	%	死亡数	%
Ⅰ级	6	5.2	0		Ⅳ级	9	7.8	3	33.3
Ⅱ级	10	8.7	1	10.0	Ⅴ级	7	6.1	7	100.0
Ⅲ级	83	72.2	11	12.3					

2.2　肝外伤处理方法的评价

2.2.1　急症开胸阻断主动脉.1976 年 Ledgerwood 首先主张在腹部伤伴腹内出血时,紧急开胸阻断降主动脉,一方面使有限的血容量分配至上半身,改善心脏和脑部灌注,另一方面可暂时控制腹内出血.目前这种复苏措施的实际价值尚未肯定.一组 185 例在急症室作开胸阻断,只救活 5 例(2.7%).另一组 400 例作急症室开胸术,救治腹部钝性伤无 1 例成功,但救治腹部开放伤则 5 例存活.然而,有人报道,在手术室作开胸阻断主动脉,同时进行剖腹止血,治疗 39 例腹部伤(合肝外伤)伴严重内出血者,成功率为 31%[4].

2.2.2　填塞法.用填塞法控制肝外伤出血的历史至少已有 80 多年.其优点为方法简便,止血迅速,惟因其妨碍引流,压迫肝致坏死、液化、感染,以及继发性出血,故一度摒弃.本组 33 次填塞治疗中有 13 例(39.4%)产生并发症,其中感染 6 例,继发性出血 2 例.近来在某些较大的创伤急救中心使用肝周填塞的例数有增多趋势,据统计已由 1984 年的 4%增加到 1988 年的 25%[5].肝周填塞的适应证为:(1)大量输血所致的凝血病;(2)两侧肝广泛损伤,出血难以控制;(3)广泛肝包膜下血肿继续扩大时;另外相应的适应证;(4)肝外伤出血不能控制,需转院治疗者;(5)病情笃重,不能耐受较大手术;(6)无血源和缺乏技术的条件下.有报道带蒂网膜填塞不仅能消灭死腔,还能使新生血管长入缺血的肝实质,建立侧支循环[4].但未被动物实验证实.

2.2.3　缝合法和肝切开止血术.缝合法的优点在于止血确实,创面整齐,但

对深部出血难于控制，并且留下死腔和失活肝组织，为感染和胆道出血创造条件．本组 54 次缝合合并感染 8 例，胆道出血 4 例．因此，缝合止血仅限于Ⅰ级和Ⅱ级的浅表肝外伤．对于Ⅲ级伤，1986 年 Pachter 指捏切肝方法暴露深层出血点，直接进行止血，必要时可暂时阻断肝门，也可附加选择性肝动脉结扎，称之为指捏法肝切开止血术．

2.2.4 肝动脉结扎术（HAL）和选择性肝动脉结扎术（SHAL）．自 1973 年 Aaron 报告 60 例肝外伤做 HAL 使 59 例立即止血后，HAL 曾一度推广使用．由于陆续有 HAL 后发生再出血和肝脓肿的报道，不少单位对其持谨慎态度．但也有人[6]认为再出血可能与肝动脉解剖变异多，血流阻断不全有关；肝脓肿则在深度休克引起肝缺血时较易发生．HAL 能迅速控制出血，减少或避免大量输血造成的凝血病，如果确定出血部位，结扎一侧肝动脉支，即 SHAL，则效果仍然满意．

2.2.5 肝切除术和切除清创术（resectional debridement）按解剖分叶施行规则切除术，止血确实，不留失活组织，故 60 年代至 70 年代风行一时，但在急诊条件做肝切除术的死亡率高达 53%～59%，故多主张严格控制[2]，改为清除失活肝组织，直接在创面上止血．Pachter 在 43 例复杂肝外伤用两种不同处理方法对比，6 例肝切除术和腔静脉内分流管使用者，死亡 5 例，死亡率为 83.8%；另 37 例仅做切除清创术仅死亡 2 例，死亡率 5.4%．目前，规则性肝切除仅适用于：(1)肝叶、段毁损或离断的Ⅳ级肝外伤；(2)为显露肝后腔静脉伤以便修复；(3)其他止血措施无效时．而切除清创术则适合不规则裂伤和复杂性肝外伤．本组切除清创术 9 次较之肝切除术的术后并发症和死亡率均较低．

2.2.6 肝后腔静脉和主肝静脉伤．这类Ⅴ级肝外伤的死亡率通常高达 60%～100%．止血方法有(1)腔静脉内分流管：自 1970 年 Doty 首先介绍以后，有多种类型的分流管问世，大体上分经右心房插管类、经下腔静脉插管类和经股隐静脉插管类（图 1）．现发现此类分流管操作繁琐，死亡率仍在 90%左右．(2)直接修补法：如能清创后暂时填塞止血，俟病情稍稳定，即用腔静脉钳（或 Satinsky 钳）夹持血管破口处，做修复．也可用指捏法分开肝组织，暴露破损血管，直接进行修补（图 2）．

2.2.7 肝移植术．随着移植技术的进步和免疫抑制剂—环胞霉素 A 的使用，近年肝移植成功率明显提高，已成为临床上可以接受的一种治疗手段．

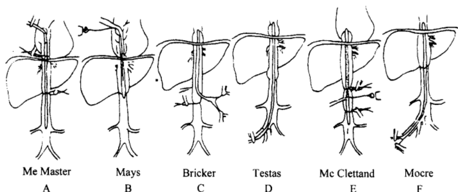


图 1　各种腔静脉内分流管示意图

A,B:经右心房途径;C,E:经下腔静脉途径;D,F:经股隐静脉途径

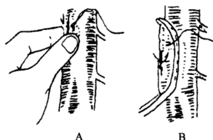


图 2　肝后下腔静脉破裂的处理

A.指压法　B.钳夹法

故有人对修复有困难的肝门部血管伤或Ⅴ级肝外伤造成的肝失活状态,主张行肝移植术.1987 年 Esquivel[7] 报告 2 例,1989 年 Angstadt 报告 1 例.供肝来源少和严重创伤污染均影响其作用.

2.2.8　腹腔引流和肝外胆道引流.过去,肝外伤用多根烟卷式引流和负压吸引为多数人所同意.近年发现医院细菌感染肝周间隙往往与置放引流有关,尤其在Ⅰ级浅表伤,出血已基本上停止之际,多数人则不主张常规放置引流[8].在Ⅱ级中度伤预防性置放肝周引流意见也不尽一致.总的趋势,严格控制预防性引流的置放,倘若需要放置引流,则以闭式引流管或闭式吸引装置代替以往的烟卷式引流和开放式负压吸引.

1963 年 Merendino 主张在严重肝外伤时用 T 管减压胆总管,以便减少胆瘘等并发症发生.基于随后报道这种肝外胆道减压可诱发胆道感染、胆管炎和应激性溃疡,故多数人反对应用.近来有人列举肝外胆道引流后可(1)经胆道插入探条,确定肝管走向;(2)注入亚甲蓝等色素,查明胆管裂口;(3)胆道造影可查明术后黄疸原因;(4)区别术后胆道出血或上消化道出血.其适应症限于:(1)肝外胆管或肝门损伤;(2)肝切除之际为确保胆道完整畅

通.作者对于肝脏Ⅲ级以上的伤情,疑有大胆管断裂时,先作“胆囊挤压试验”,如为阳性,则根据胆总管粗细,选择胆总管引流或胆囊造瘘术[9].

参 考 文 献

[1] Moore EE. et al. Current Management of Hepatic Trauma. Contemp Surg, 1979,15: 91

[2] Pachter HL. et al. The Management of Complex Hepatic Trauma. In: Delaney JP. ed. Controversies in Surgery Ⅱ. Philadelphia: WB Saunders, 1983:241—249

[3] 张晓华.肝外伤.见吴孟超主编,肝胆外科学,第1版.上海:上海科学技术出版社, 1982:350—360

[4] Feliciano DV. et al. Liberal Use of Emergency Center Troracotomy. Am J Surg, 1986, 152:654

[5] Moore EE. et al. Critical Decisions in the Management of Hepatic Trauma. Am J Surg, 1984,148:712

[6] Mays ET. Controversies in Hepatic Trauma. In: Delaney JP. ed. Controversies in Surgery Ⅱ. Philadelphia: WB Saunders, 1983:255—261

[7] Esquivel CO. et al. Liver Replacement after Massive Hepatic Trauma. J Trauma, 1987,27:800

[8] Noyes LD. et al. Septic Complications Associated with the use of Peritoneal Drains in Liver Trauma. J Trauma, 1988,28:337

[9] 张晓华等. 肝外伤的处理(附48例报告).解放军医学杂志, 1981,6:193

缝合法治疗严重肝挫裂伤的体会*

在钝性腹部外伤中，钝性肝损伤死亡率可高达10.5%～25%．是我国最主要的肝外伤类型[1～3]．对于这类肝损伤采取怎样的紧急措施，选用何种手术方式是影响预后的重要因素．现就我所1975年7月至1988年12月收治的11例严重肝挫裂伤，采用缝合法治疗均获成功的初步体会报道如下．

1 材料与方法

11例中男10例，女1例，年龄19～41岁．最大肝挫伤裂口长30cm，深5cm以上，最小裂口长4cm，深3cm(近第二肝门)．全组裂伤均发生在右肝，其中4例右肝前、侧缘向后、中部全层裂开8cm以上．有合并伤者6例，包括小肠穿孔2例，腹膜后血肿3例，颅内硬膜外血肿1例．其中有的还同时有骨盆、胫腓骨骨折、膀胱挫伤．受伤至手术时间为1～24小时，平均6小时5分，腹腔积血量800～4 000ml，平均2 327ml．开腹时休克仍未得到纠正者7例(表1)．

全组均在抗休克同时，紧急开腹探查，发现肝挫裂伤口后立即先填入干纱布垫行暂时止血．再探查其他脏器，确定腹内无其他脏器伤后，对肝脏伤口出血量较大者，立即行入肝血流阻断．在肝门阻断下采用“8”字缝合法处

* 杨甲梅、吴孟超、张晓华、陈汉、徐冠南、姚晓平、吴伯文合作，发表于《实用外科杂志》，1991年，第7期．

表 1　11 例严重肝挫裂伤的性别、年龄和伤情

例号	受伤至手术时间（时、分）	腹内积血（ml）	伤口大小（cm）及部位	合并伤	休克*
1	24.00	2000	7×4;右后叶上	无	无
2	2.30	4000	12;正中裂全层	无	无
3	12.00	3000	30×5;右后叶	回肠穿孔	有
4	5.00	800	8×4;右后脏面	无	无
5	1.10	4000	16×4;右肝近第一肝门	腹膜后血肿	无
6	5.00	3600	4×3;近第二肝门	骨盆粉碎骨折 肠穿孔	有
7	2.00	1900	7×4;右肝上叶间裂	腹膜后血肿膀胱挫伤	有
8	1.00	2000	15;右叶间裂全层	硬膜外血肿	有
9	10.00	1000	8;胆囊床肝全层	无	有
10	1.00	2000	10×8×1.5;右肝星状破裂	右胫腓骨粉碎骨折、腹膜后血肿	有
11	3.15	1300	13;右后下全层	无	有

* 开腹前均进行过抗休克处理

理肝裂伤创面的活动性出血.8 例在常温肝门阻断下处理肝创面出血,阻断时间为 7～25 分钟.彻底止血后,再用长弯圆针,7～10 号丝线,由裂口的后、中部端向前、外侧端之顺序逐一确实"8"字缝合对拢两侧裂伤创面.缝合针数最少为 3 针,最多 16 针.其中因肝裂伤面较大,先填入游离或带蒂大网膜片,而后对拢缝合者 7 例.缝合后伤口表面仍有少许渗血,在裂伤处表面另加纱布填塞压迫止血者 6 例.胆总管内置 T 管行胆道减压者 3 例.术中输血量为 700～3 600ml:平均 1 809ml,输液 500～8 000ml;平均3 455ml.

2　结果

本组无手术死亡,仅 1 例术后 3 天发现膈下积液穿刺证实为胆漏,随即通过经皮穿刺置管引流,术后两周治愈.另 2 例合并肠穿孔者,发生膈下和伤口感染,经再次手术引流治愈.无并发症的 8 例,住院时间为 9～42 天,平

均 24 天(表 2).术后 1 年内随访未发现肝内血肿、积液及胆道出血.

表 2　11 例严重肝挫裂伤治疗方法和结果

例号	输血(ml)	输液(ml)	修补针数	T管减压	纱布填塞	大网膜填入		肝门阻断时间(分)	并发症	住院天数
						(游离)	(带蒂)			
1	1000	1000	3	+	+	−	−	−	无	42
2	1600	5000	9+4	+	−	−	1	10	胆漏	63
3	2400	1500	15	−	+	−	+	7	膈下肠间伤口感染	162*
4	700	500	4	−	+	−	−	9	无	15
5	3600	4000	8	−	+	+	−	28	无	24
6	2200	8000	3	−	+	−	−	20	膈下、伤口感染	126
7	1400	2000	8	−	+	−	+	−	无	9
8	2400	4500	9+7	+	−	+	−	15	无	39
9	1600	4000	5+4	−	−	+	−	25	无	16
10	1800	4500	5+4	−	−	+	−	15	无	29
11	1200	3000	6+6	−	−	−	−	−	无	19

* 术中呼吸心跳停止 5 分钟,术后 24 小时发现肠穿孔肝破裂修补和颅内硬膜外血肿清除同时进行

3　讨论

严重肝外伤尤其是挫裂伤多数伴有休克,死亡率很高,必须及时复苏,一旦确诊,应立即手术.对于严重肝外伤的处理,目前国内外的报道甚多,但是还没有一种手术技术能体现出明显的优点和适用于每个伤员.然而,无论采用哪种处理方法,只要能熟练地恰当应用,都将获得良好的效果.我们认为,缝合法治疗严重肝挫裂伤,如能把握手术的各个环节,有步骤地精心操作,即具有方法简便,附加创伤小、止血彻底,救治成功率高和并发症少等优点,所以在多数情况下,缝合法处理肝外伤仍为首选[1,4].

3.1　切口选择.对疑有肝外伤的腹部钝性伤,我们体会宜作右侧腹正中旁或上腹正中切口,需处理右侧严重肝损伤时,则再加作右上腹横切口直达右侧腋前线或腋中线,尽量不做胸腹联合切口,以免加重创口,延长手术时间,

影响术后恢复.

3.2 腹腔探查.开腹后吸去腹腔积血同时迅速探查肝损伤程度,一俟发现肝损伤部位,立即以干纱布垫填入伤口内行暂时压迫止血.不主张立即阻断肝门,否则,如有脾破裂会使脾血回流受阻,造成更大量出血,应先探查脾脏及其他脏器.确定无其他实质脏器伤后,再马上以橡皮管束紧肝十二指肠韧带,阻断入肝血流,仔细查清肝脏损伤部位、伤口大小、大血管受损情况,确定处理措施.

3.3 肝裂伤创面的处理.这是手术成功的重要步骤,由于肝脏在常温下有较好的缺血耐受性,据称常温下全肝血流阻断,肝脏缺血时间可长达 90 分钟[5].所以,可在肝门阻断下有充裕时间查清肝脏伤情和修补伤口内的大血管.本组 1 例在肝门阻断后发现肝伤口上端有大量血流涌出,结果查见中肝静脉根部有一 1cm 长的破口,成功地做了血管修补.大血管修补止血后,再将伤口内游离失活的肝组织稍加清除.以中号弯圆针"8"字缝扎肝创面出血点.解除肝门阻断,对恢复血流后的创面活动性出血,再次以上法进行止血,最终达到创面彻底止血,才可进行对拢缝合.

3.4 裂伤缝合.根据肝脏解剖研究,肝动脉、门静脉、肝静脉分支间均有吻合支[6].所以,只要裂伤间有部分肝组织相连,即可在彻底止血后进行缝合修补.本文 4 例全层裂开 8cm 以上者,其中 1 例为肝正中裂全层裂开,仅右门静脉主干及近第二肝门处有少部分肝组织连接于左右半肝间.另 1 例为右肝叶间裂全层裂开,仅该肝裂后上方部分肝组织未离断.还有 2 例为肝缘向中心部全层裂开.其创面经彻底止血后,用缝合法对合两侧肝创面,均获治愈.亦未发现任何与缝合法有关的并发症.术后经用 B 超随访,未见有肝内血肿或积液和胆道出血,说明缝合术后并发肝内血肿、肝坏死和胆道出血是极罕见的[1,4,7].当然,要使缝合法救治肝外伤获得成功,而且又不发生与之有关的并发症,创面直视下彻底止血至关重要.肝内血肿的发生,主要是止血不彻底加上盲目缝合残留死腔所致.我们体会,术者以左手食指尖轻探并引导伤口内每针缝合时的可靠性,按先后上再前下,先肝膈面再脏面的顺序逐一缝合,即可避免肝内血肿发生.如果创面较大经彻底止血后,仍有少量渗血时还可取游离或带蒂网膜片覆盖一侧创面再按上法对合,这既有止血作用又可避免死腔形成.据报道用带蒂大网膜填入缝合法处理肝外伤可获得良好效果,能使肝外伤死亡率由 30%降至 5%[7].本组有 7 例采用大网

膜填入缝合法(3 例用带蒂大网膜,4 例为游离大网膜片),结果令人满意.然而我们更主张采用游离大网膜片,它覆盖创面确实,缝合时操作方便,带蒂大网膜片填入,只有当大网膜脂肪较多、较厚时,才考虑选用.

3.5　纱布填塞.由于纱布填塞易引起感染和再出血,曾被多数外科医生所摒弃,但近年来有人认为,此法仍是一种有效的止血措施.不过,我们同意 Hanna 的观点,不赞成将纱布直接填入肝裂伤伤口内[7],否则易造成拔除纱布时再出血,也不主张作为主要处理措施,只可用作防止继续出血的辅助手段.如缝合后,见创口仍有少许继续渗血,即可另加干纱布填塞压迫止血.为预防拔纱布时继发出血,应在肝创口与填塞纱布间垫有大网膜或明胶海绵.填塞后,除全身应用抗生素外,对腹腔外外露之纱布头,每天应以 75% 的酒精湿敷 1 次,可获得防止感染的良好效果.本组采用上述措施处理 6 例,逐步分次取出纱布未见有继发性出血,仅其中合并肠穿孔的 2 例,发生了膈下及伤口感染.当然在无条件进行特殊处理的单位,为了抢救生命,赢得转院时间,填塞法仍不失为一种暂时止血的应急措施.

3.6　胆道减压及腹腔引流.胆道减压需常规应用,建议仅在疑有大胆管伤、肝外胆管伤和合并胰腺、十二指肠伤及肝包膜下大血肿者才考虑采用,根据胆总管直径、小于 0.5cm 者行胆囊造瘘,大于 0.5cm 者行胆总管引流,即便如此,也不能完全避免胆漏发生.本组行 T 管引流胆道减压 3 例中,仍有 1 例发生胆漏.故胆道减压是否能防止肝外伤术后的胆漏问题值得进一步观察.

肝外伤术后是否放置腹腔引流,目前仍有争议.Cox 等报道[4]各种钝性肝外伤,术后腹腔内置引流者感染发生率为 26%,而未置引流者仅 4% 发生感染.Gillmore 则认为[8]对不引流来说,封闭引流的使用仍是外科医生的首选.根据我们所 30 年 1 404 例肝癌手术切除的经验发现,术后采用封闭式腹腔双套管持续负压引流,是避免局部积液并发膈下感染的有效措施.本文肝外伤缝合后,全部采用封闭式腹腔双套管持续负压吸引引流,除合并肠穿孔的 2 例外,术后均未发生感染.说明对无严重腹腔污染的肝脏手术,腹腔负压引流在防止膈下感染方面,可能有积极作用.

此外,在以缝合法救治肝外伤时,也应重视合并伤的处理.

参 考 文 献

[1] Walt AJ. Founders Lecture. The Mythology of Hepatic Traumaor Bable Revisited. Am J Surg, 1978,135:12

[2] 钱允庆.肝外伤的外科治疗.普外临床, 1978,2:23

[3] 陈孝平等.肝损伤 112 例外科处理体会.临床肝胆病杂志, 1989,5:33

[4] Cox EF, et al. Blunt Trauma to the Liver Analysis of Management and Mortality in 323 Consecutive Patients. Ann Surg, 1988,207:126

[5] Delva E. Vascular Occlusions for Liver Resections:Operative Management and Tolerance to Hepatic Ischemia:142 Cases. Ann Surg, 1989,209:211

[6] 吴孟超主编.肝脏外科学,第一版.上海:上海科学技术出版社, 1982:18—25

[7] Hanna SS. et al. Blunt Liver Trauma at Sunnybrook Medical Centre. J Trauma, 1987, 27:965

[8] Gillmore D, et al. Hepatic Trauma: To Drain or not to Drain? J Trauma, 1987,27:898

十九、肝癌微波照射治疗的研究 *

微波内照射犬肝的生物学效应——肝、脾、淋巴结、骨髓及血清酶的变化

我们在实验研究中发现微波对大鼠肝癌确能起到治疗作用[1]，为了了解微波作用于肝脏后，引起局部作用和全身的反应，进行本实验．以便使微波治疗肝癌能更安全地过渡到临床，今就实验过程和结果报告如下．

1　实验方法

1.1　分组．选用健康成年杂种犬 20 只，体重 8.5～13kg，平均 11.17kg，雌雄各半．实验分 5 组：第Ⅰ组 4 只，为对照组不作微波照射；第Ⅱ～Ⅳ组各 3 只，第Ⅴ组 7 只，为实验组，皆作微波内照射．第Ⅱ组犬在微波内照射后 2 小时，第Ⅲ组在第 7 天，第Ⅳ组在第 14 天，第Ⅴ组在第 28 天分别处死；对照组 4 只犬又分为 2 只 1 次，各与第Ⅲ、Ⅳ组犬同天处死．犬处死后取肝、脾和肠系膜、肝门及胸骨后淋巴结送病理检查及左髂前上棘穿刺涂片检查．

1.2　手术方法．犬禁食 12～16 小时，用异戊巴比妥(30mg/kg)静脉加肌肉注射麻醉，无菌条件下做上腹正中切口，暴露肝脏左外叶，实验组犬取同一肝叶的相同部位，在肝的下缘插入长 3.1cm 天线两次，使插成“∧”字形，两个插入口相距 3cm，“∧”形尖端在肝组织内部，其夹角超过 60 度．天线接 2 450MHz 治疗机(WB-74 型)，输入功率为 60 W，微波照射时间，每根天线

* 胡宏楷、吴孟超、舒鸿逵、张秀忠、屠振兴、谢企良合作，发表于《第二军医大学学报》，1985 年，第 6 期．

为3分钟.每次断电后,用热敏电阻插入微波照射区的肝组织内的不同部位测量.术中及术后两天,每天输入10%葡萄糖盐水500ml,青霉素40万单位,链霉素0.5g预防肝内感染.

2 观察项目

2.1 一般状况.术后观察犬的神态、饮食、活动能力及大小便情况等.

2.2 生化指标.术前及术后3、5、7、14及28天抽股动脉血化验谷丙转氨酶(S-GPT)、碱性磷酸酶(AKP)、谷氨酰转肽酶(γ-GT)和磷酸已糖异构酶(PHI)与术前及术后7、14及28天的股动脉血,用[^{3}H]-TdR法测定淋巴细胞转化率.

2.3 内照射区肝内温度的测量.通电3分钟后立即停机测量天线在肝内1.0cm、2.5cm深处,及在肝内天线1.0cm深位作一条与天线相垂直的水平线,取两线交界处为零点,自零点沿水平线外移0.5、1.0、1.5cm处,分别测量每点上肝内温度的变化.

2.4 病理形态观察

肝脏:术中测量经微波内照射后肝表面组织坏死范围的大小,拔除天线后肝面坏死处有无渗出血情况,取经微波内照后的肝组织送病检.对照组取同一肝叶组织病检.

脾脏:均取同一部位一块脾组织活检.

淋巴结:包括肝门、小肠系膜及胸骨后的淋巴结,每只犬均取最大的淋巴结送活检.

上述标本均用10%福尔马林溶液固定,作病理常规切片,HE染色,光镜检查.

骨髓:左髂前上棘穿刺涂片,瑞氏法染色,常规分类计数和粒细胞与红细胞的比例.

3 实验结果

3.1 一般情况.术毕犬很快清醒,4~5小时后逐渐活动,第2天起精神、饮食及大小便均属正常.

3.2 血清酶变化.4个血清酶的术前及术后变化(图1).其中以S-GPT的变化最明显,术后2小时开始升高,第7天恢复或接近正常.经统计学处理,

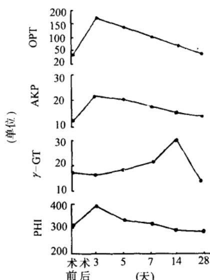


图 1　血清酶的变化

术前术后相差非常显著($P<0.01$). AKP、PHI 的变化与 GPT 变化基本相似($P<0.01$),术前术后相差也非常显著. γ-GT 的变化相差显著($0.01<P<0.05$). 淋巴细胞转化率试验的结果,经统计学处理,相差不显著.

3.3　内照射区肝内温度的变化. 肝内天线 1.0cm 处的肝组织温度为 70℃～100℃,平均 82.88℃;2.5cm 处的温度 56℃～90℃,平均 75.1℃;肝内 1.0cm 与天线相垂直的水平线,沿水平线外移0.5cm处温度为45℃～89℃,平均 66.42℃;1.0cm 处45℃～82℃,平均 49.88℃;1.5cm 处 34℃～52℃,平均为 40.07℃(图 2).

3.4　病理形态变化. 在每只实验犬的肝脏左外叶下缘,均可见两条天线内照射的肝面,初起为苍白色,后转为暗红色、圆形的坏死区. 其直径为1.4～2.5cm,平均为 1.833cm,坏死区的外缘为紫褐色的充血出血带,因两个充血出血带的内侧缘互相重叠,致使其内侧缘分界不清,故其范围大小未进行测量. 拔除天线后,肝面插口处有时可见少量出血,用干纱布压迫后,出血很快自行停止. 微波内照射后每一插针通道的肝坏死区呈圆锥形,取其横切面制片,光镜检查分为 3 个区,近天线通道处为坏死区,远离天线通道为活肝区,两者之间为纤维肉芽组织区. 坏死区内的肝组织呈现出血、凝固坏死,伴有较多高热气囊肿,沿天线通道为中心呈不规则的丛状分布. 囊肿形态不一,大小不等,在镜下囊腔无内容物(可能在染色过程中内容物脱落),仅少数囊内可见淡红色的水肿液. 随着术后日期的推移,囊肿逐渐变小,但到术后第 28 天大部分囊肿仍存留,个别囊内还可见到新鲜血液. 纤维肉芽组织呈带状,位于坏死区的外围,早期以炎性反应为主,分界线不清楚,后期为纤维肉芽组织,将坏死组织与正常肝组织分隔开. 活肝区,术后早期肝窦充血,肝细胞灶性出血坏死,近肉芽组织处最明显,至术后第 2～4 周灶性出血、坏

死逐渐消失,三者分界清楚.

脾脏:脾内滤泡数(脾小体数),对照组与内照射各组相差显著($0.01 < P < 0.05$),其中以照射后第7天组的脾内滤泡数增加最明显.

淋巴结:所有淋巴结以最大横径取材,低倍镜下计算滤泡数,及每组淋巴结皮质与髓质的比值.经统计学处理,肠系膜的淋巴结内滤泡数相差非常显著($P < 0.01$)(图3),其淋巴结皮质与髓质的比值对照组与照射组相差显著.胸骨后淋巴结照射后逐渐增大,第28天组增大最明显,但无统计学意义;淋巴结的滤泡数也无统计学意义.

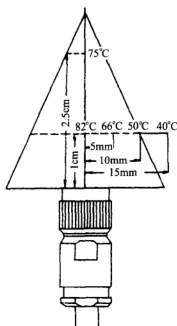


图2 肝脏温度测量

功率60W,时间3×2分钟

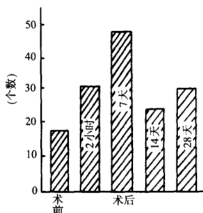


图3 肠系膜淋巴结的滤泡数

骨髓片:第Ⅰ组粒细胞与红细胞的比例为2～3:1,第Ⅱ组粒、红细胞比例2.1:1,第Ⅳ～Ⅴ组的粒红比例为0.5:1.骨髓细胞分类:淋巴细胞绝对百分比,第Ⅰ与第Ⅴ组的比值相近似.其中粒细胞绝对数变化不大,而红细胞增加,以致对照与照射组粒红细胞比值发生改变,但无统计学意义.

4 讨论

微波的生物学效应可分为热效应与非热效应.目前一般所指的生物学

效应,多以热效应为主,且系外照射的结果.查阅近年文献未见有关微波内照射后生物学效应的报道.本实验是将微波天线插入犬的肝脏,进行单次剂量、短时间的内照射,所取得某些生物学效应的数据.

4.1 血清酶的变化.血清中 S-GPT、AKP 和 PHI 在内照射后很快上升,第 3 天最高,第 7 天恢复或接近正常;γ-GT 于术后第 7 天上升,第 14 天最高.说明微波天线插入肝内照射后,对常用的酶有一定的影响,且多数在术后一周内恢复正常.因此,微波内照射肝脏后,近期保肝治疗应予以重视.

4.2 免疫反应.肠系膜淋巴结内滤泡数,术前及术后比较相差非常显著,以术后第 7 天增加最明显;肠系膜淋巴结的皮质与髓质比值相差显著,皮质区增殖明显.脾脏的滤泡数术前及术后相差也显著.淋巴结的淋巴滤泡和脾脏的淋巴滤泡,主要为 B 细胞集中区,它的增多,提示微波肝内照射后机体的体液免疫功能可能增加.另方面,用[^{3}H]-TdR 参入法测定淋巴细胞的转化率,术前及术后相差不显著,提示微波肝内照射对细胞免疫功能影响不明显.

4.3 肝组织形态改变.微波内照射后的肝组织分为 3 个区:坏死区,纤维肉芽组织区和活肝区.坏死区紧靠天线周围,呈圆锥状,锥顶在肝脏内,锥底位于肝表面,锥体内的肝组织呈凝固坏死,其范围大小与波长、功率、照射时间和天线体积等有关.本实验是将两条天线在肝表面相距 3cm 处分别插入,经微波照射后两个锥状体之间存有死角,要消灭其死角必须调整两条线插入处的间距为 2cm,其夹角小于 60 度,可使两个圆锥的母线恰当地互相接壤,才能达到治疗的效果(图 4).坏死组织内见到的气囊肿,是微波热使肝内水分气化而成,我们称它为高热气囊肿,从图 4 见到大静脉内有气体栓子,故有肺动脉气体栓塞的危险.为防止高热气囊肿的发生:一是使输入功率降低,肝内治疗温度不超过 60℃,另一是微波内照射时间缩短.Tabuse[4] 等报道用微波

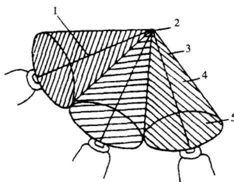


图 4 天线插入模式图

1.天线 2.锥顶 3.母线 4.锥体 5.圆锥底

刀切肝动物实验，他用 20～65W，作用时间为 5～20 秒钟，仅在肝细胞内形成少数空泡.我们在另一组实验中，输入功率为 20～30W，持续时间为 10～30 分钟，内照射区的温度未超过 60℃，这样就可避免或减少高热气囊肿的形成.

参 考 文 献

[1] 胡宏楷等.大鼠肝癌侵入性微波治疗实验研究.第二军医大学学报，1984,5:1

[2] Baraneki S. et al. Biological Effects of Microwaves. Warsaw. Polish Medical Publishers, 1976,46—72

[3] 翁维楷等.微波接触者免疫学初步观察.临床免疫与实验免疫，1980,1:19

[4] Katsuyoshi, A new Operation Procedure of Hepatic Surgery Using a Microwave Tissue Coagulator. Arch Jpn Chir, 1979,48:160

微波内照射犬肝的损伤研究 *

加温治疗肿瘤目前已日益受到重视，内照射加温治疗内脏恶性肿瘤，近年来国外已有少数病例报道．本文报道自行研制6根针状天线辐射器，进行微波内照射犬肝，观察肝损伤的实验研究．

1 材料与方法

1.1 动物．健康成年杂种犬7只，体重8.5～13.0kg，不分雌雄．

1.2 热源．微波治疗机（上海医疗器械八厂制造WB-74型），频率2 450mHz，输出功率最大为150mA．

1.3 辐射器．6根针状辐射器（上海新亚无线电厂制造）．

1.4 测温系统．采取细针组织内停机测温．

1.5 操作过程．用异戊巴比妥钠静脉滴注加肌肉注射麻醉（30mg/kg），作上腹正中切口，暴露所需肝叶，将辐射器针全部插入肝脏组织，接通电源，每次输入功率为130mA，持续时间为12分钟，停机后立即将测温针插入热组织中心测温．

4只犬在1次手术中先后内照射两肝叶组织，其中一肝叶于内照射后立即切除送病理检查，另一肝叶保留供长期观察，两肝叶的照射方法完全相同；有2只犬仅内照射一肝叶后长期观察；还有1只犬于内照射后第67天第2次剖腹，再次内照射另一肝叶，所有7只犬术中静脉输入10％葡萄糖

---

* 胡宏楷、吴孟超、张秀忠、虞紫茜、谢企良、季秀英合作，发表于《中华医学杂志》，1988年，第7期．

盐水 500～1 000ml,术后 3 天内肌注青霉素 360 万单位.

1.6 实验室检查.术前、术后 24 小时,第 3、7 和 14 天抽股静脉血分别做红(白)细胞计数、肝功能(包括麝香草酚浊度试验、麝香草酚絮状试验、硫酸锌浊度试验),酶谱包括谷丙转氨酶(SGPT)、磷酸己糖异构酶(PHI)、谷氨酰转肽酶(γ-GT),淋巴细胞转化率和红细胞免疫等检测.

1.7 B 型超声波检查.术后当天,第 14、21、35、42、49、56 和 70 天,行 B 型超声波定期探查肝损伤范围及其图形的变化.

1.8 肝病理检查.将经内照射后立即切取的肝叶,和术后第 50、75、90 天每批处死所取的肝(每批 2 只犬)送病理检查,肝组织均以 10%福尔马林溶液固定,石蜡包埋,常规切片,HE 染色,光镜检查.

2 结果

2.1 术中所见.肝损伤范围为 3.8～5.0cm 直径,平均为 4.1cm,近似圆球形,质硬,呈紫褐色,与周围正常肝组织分界清晰.在 7 只犬中有 1 只犬于术后第 67 天再次剖腹检查肝脏,原内照射区未发现硬结,已完全吸收愈合.

2.2 实验室检查结果.详见表 1、2.

红细胞计数和白细胞计数在内照射前和照射后 24 小时差异有非常显著意义($P<0.01$),第 3 天后差异都不显著($P>0.05$),因此,提示微波内照射后出现外周血在 24 小时内有红细胞数减少,白细胞数增多的现象.肝功能 3 项浊度试验照射前后差异无显著意义.血清 3 种酶测定,除谷丙转氨酶(SGPT)在照射前后 24 小时差异有统计学意义($P<0.01$)外,其他 2 种酶内照射前后差异无统计意义.淋巴细胞转化率和红细胞免疫在内照射前后差异也无统计学意义.

表 1 红细胞数和白细胞数($\overline{x}\pm SD$)

照射时间	检查项目		照射时间	检查项目	
	红细胞数($\times10^{12}$/L)	白细胞数($\times10^{9}$/L)		红细胞数($\times10^{12}$/L)	白细胞数($\times10^{9}$/L)
照前	64±9	12.2±2.3	第 7 天	53±7	17.8±5.6
照后 24 小时	41±4	41.7±1.1	第 14 天	56±8	14.6±8.0
第 3 天	52±8	24.2±6.1			

表 2 血清酶谱变化($\bar{x}\pm SD$,U)

照射时间	检查项目			照射时间	检查项目		
	SGPT	PHI	γ-GT		SGPT	PHI	γ-GT
照 前	40±0	474±32	28±12	第 7 天	71±21	355±66	45±26
照后 24 小时	339±152	501±2	20±8	第 14 天	40±0	239±87	24±9
第 3 天	103±58	360±96	53±41				

SGPT:谷丙转氨酶;PHI:磷酸己糖异构酶;
γ-GT:谷氨酰转肽酶

2.3 肝脏 B 型超声波探查. 内照射后当天,腹腔内充满大量气体,空气干扰 B 超检测,无法探出肝损伤范围大小及其图形的状况;待到术后第 14 天才测出肝损伤的图形,范围大小平均为 3.5×3.1cm,呈强回声,周围轮廓清晰;第 21 天时图形平均大小为 3.5×2.5cm,相对强回声伴颗粒状形,内部回声不均匀,周围轮廓尚清晰;第 35 天平均大小为 1.7×1.4cm,强回声或低回声伴声影,轮廓不很清晰;第 42 天平均大小为 1.6×1.56cm,相对强回声,周围轮廓不清;第 49 天隐约可见到平均大小为 1.0×0.7cm 的低回声或暗区;第 70 天无异常回声探及.

2.4 肝脏病理变化. 内照射后立即取材检查,见肝细胞排列零乱,细胞膜有破裂,胞浆模糊伴小空泡形成,胞核大小不等,有核固缩和碎裂变化. 手术第 50 天后取肝,原损伤面与大网膜紧密贴连,分离后见有的创面遗留半片西瓜子大棕色柔软组织,病理切片为少量疤痕结缔组织,伴散在淋巴细胞浸润.

3 讨论

3.1 有关内辐射器的剂量学问题. 我们以往曾做过单根针状辐射器和单根开槽针状辐射器的试验研究,都因其热损伤范围图形太小,不是圆球形,不能向临床过渡,只有目前研制的 6 根针状辐射器,内照射的图形为圆球状,初步解决了临床上呈圆形实体瘤的图象,所以才有在临床应用的可能.

现用的热剂量法是温度×时间,因开机组织内测温系统尚未解决,所以热剂量学也未能解决,且不同组织所需的热剂量不全相同,即使同一脏器的同种瘤也不一样. 如肝癌,有实性、部分坏死和大部分坏死,其所需的热剂量不一定相同,这些问题,有待于临床上进一步解决.

3.2 B型超声波所见的损伤愈合过程. 照射后3周内损伤图形的差异,变化不大;5周后明显缩小;第7周已探查不清,并在手术第50天后取肝组织进行病理检查,原损伤处仅留少许疤痕结缔组织. 因此B超提示损伤组织在术后2个月内吸收愈合的体外依据.

3.3 影响损伤愈合的因素. 术后应用抗生素是决定治疗成败的主要因素之一,用抗生素可使凝固组织完全吸收愈合,未用抗生素最后都形成脓肿. 本实验7只犬,于术后3天内,每天肌注较大剂量青霉素,全部吸收愈合,光镜下亦未发现残余脓肿存在.

二十、其他

腹腔镜肝脏肿瘤切除术三例报告*

腹腔镜外科已广泛应用于临床，但由于肝脏血运丰富且无有效的控制肝脏出血的方法，使腹腔镜在肝脏外科中的应用受到限制．我们在动物实验的基础上采用不同的方法，成功地为3例肝脏肿瘤患者施行了腹腔镜肝脏肿瘤切除术，报道如下．

临 床 资 料

例1，女性，40岁，体验发现肝左外叶有一2cm×3cm占位性病变，MRI诊断为肝血管瘤入院．AFP阴性，于1993年9月1日在全麻下行腹腔镜肝左外叶切除术，先于脐上缘切一小口刺入气腹针建立气腹，腹内压14mmHg(1.9kpa)，先置入1cm套管至后经套管置入前斜30度腹腔镜探查，肝脏无硬变，肝左外叶外侧有一2cm×3cm血管瘤．分别于左肋缘下，剑突下及右肋缘下各切一小口，置入套管针后插入分离钳及电凝钩，将肝圆韧带、镰状韧带、左冠状韧带及左三角韧带离断，使左外叶游离．于镰状韧带左侧用一根脐带线环套左外叶并结扎以阻断左外叶血流．经左肋缘下套管透入胃肠离断钉合器(ENDO-GIA30-2.5，美国外科公司生产)沿肿瘤边缘2cm处逐

---

* 周伟平、孙志宏、吴孟超、陈汉、胡冰合作，发表于《肝胆胰外科杂志》，1994，1:3—5．

层离断肝组织,切除肿瘤后松开脐带线,肝切面渗血点用电凝法止血后再用止血纱布敷盖,吸尽积血,肝切缘置双套管一根,将切除标本置于手套中取出.术中出血 200ml,手术历时 90 分钟,术后患者恢复顺利,术后 10 天出院.

例 2,男性,58 岁,体检发现肝右叶下段有一 7cm×7cm 肿块,CT 诊断原发性肝癌入院.AFP2100μg/L,HBsAg 阳性.1993 年 10 月 25 日在全麻下行腹腔镜肝癌切除,分别于脐上缘、右腋中线、右肋缘下及剑突下 3cm 处各切一小口,建立气腹后插入相应套管经脐上缘套管送入前斜 30 度腹腔镜探查,见肝脏重度硬变而缩小,肝右叶下段有一 7cm×7cm 肝癌向下突出,周围无卫星灶,无粘连,肿瘤包膜完整.先用分离钳距肿瘤边缘 2cm 处灼开肝包膜,再经剑突下套管送入 30-2.5 型胃肠离断钉合器沿预定切线离断肝组织,因有肝硬变,每次离断肝组织厚度不宜超过 1cm.切除肿瘤后肝切面电凝止血,用止血纱布敷盖,吸尽积血,置双套管一根,将肿瘤置于塑料袋中,延长腹壁切口至 5cm,将肿瘤取出.检查肝癌包膜完整,切缘无肿瘤组织.术中出血 800ml,手术历时 3 小时,术后 2 周肝功能恢复正常,AFP<31μg/L.

例 3,男性,61 岁,因上腹胀,B 超发现肝左外叶占位病变入院.MRI 提示肝左外叶有一 7cm×8cm 血管瘤,AFP 阴性.1993 年 11 月 1 日在全麻下行腹腔镜肝血管瘤切除术.分别于脐上缘,左肋缘下,剑突下及右肋缘下各切一小口,建立气腹后探查,见肝左外叶下段有一 7cm×8cm 巨大血管瘤,表面呈暗红色,中央有纤维化,边界清楚,内侧紧靠镰状韧带切断肝圆韧带及镰状韧带,用 3cm 长微波天线经套管送入腹腔,于血管瘤边缘正常肝组织刺入,固化时间为 15 秒,拔出天线再刺入下一个固化点,每针间距 1cm,膈面固化后再将左外叶向右侧翻起,逐针固化脏面.微波固化完成后用电凝钩沿固化线灼开肝组织,肝切面渗血少,所遇较大血管先用钛夹夹闭后再剪断.肝组织深部有渗血时再进行固化,如此交替固化、分离、结扎肝组织,将左外叶大部离断.靠近镰状韧带处因有门静脉左干及左肝静脉,采用胃肠离断钉合器进行离断、将血管瘤完整切除.肝切面渗血点用电凝法止血,再用止血纱布敷盖,吸尽积血,置双套管一根,将血管瘤置于塑料袋中,延长腹壁切口至 5cm,取出血管瘤.术中出血 500ml,手术历时 100 分钟.术后 10 天痊愈出院.

讨 论

目前腹腔镜在肝脏手术中的应用还限于肝活检术[1]、肝囊肿开窗引流术[2]、轻度肝外伤修补术[3]及肝癌微波固化术[4]，肝癌切除仅有个别报道[5]，其主要原因是缺乏有效的控制肝脏出血的方法. 我们在实验中发现，内镜或胃肠离断钉合器在离断肝组织的同时能确实地夹闭肝内管道组织，不会引起大出血及胆瘘，肝切面仅有少许渗血，切肝时不必将血管分离出来切断，而是血管连同肝组织一并切断. 但是每次离断肝组织厚度不超过1cm，否则易使小血管拉断而致增加出血. 3 例肝脏肿瘤患者均使用该种钉合器切肝获得成功. 较粗的门静脉左外叶支及左肝静脉均能夹闭，术后未发生继发性出血及胆瘘. 由于这种钉合器价格昂贵，手术成本太高，难以推广应用.

微波固化切肝已被证明是一种安全、简便、有效的切肝方法，其最大的优点是固化后切肝出血少，术野显示清楚，且不必阻断肝门，3mm 以下血管均能闭塞而不必结扎. 我们特制了能与腹腔镜配套的微波线，直接经穿刺器送入腹腔，此线长短可根据肝组织厚度来选择，针尖刺入时应注意防止穿透肝组织造成周围脏器损伤. 每针间距不超过 1cm. 固化后切肝基本上不出血，并可清楚地分离出较粗的血管予以夹闭、剪断. 若肝组织较厚深层固化效果欠佳，宜先将浅层切开，再进行深层固化，可明显减少出血量. 我们采用微波固化技术切除 1 例巨大血管瘤，既减少了出血，又减少了钉合器的使用量使手术成本降低. 若遇见较粗大的血管钛夹也难以夹闭时，还是应用钉合器更安全.

肝切面少量渗血用氩气刀止血效果最好，若无氩气刀也可直接采用电凝法止血，将电凝铲或分离钳轻轻靠近肝切面电凝，小血管出血用分离钳夹住后电凝止血. 较粗血管出血先用分离钳压住出血点，再采用“8”字缝合法结扎止血，若视野显示不清，出血量大，则应立即剖腹止血. 肝切面直接用大网膜敷盖，并置引流管.

腹腔镜肝切除仅适用于肝左外叶及右叶下段的较小肿瘤，尤其是肝癌患者术前应仔细检查肝内有无转移灶、门静脉有无癌栓，切除肝癌时应距肿瘤边缘有一定的距离以免肿瘤残留，同时操作过程中时刻防止肿瘤破裂. 位

于肝脏膈顶部及深部的肿瘤不宜行腹腔镜切除.

参 考 文 献

[1] Phillips EH. Carroll BJ, Chandra M, et al. Laparoscopicguided Biopsy for Diagnosis of Hepatic Candiasis. J Laparoendosc Surg, 1992,21(1):33

[2] Paterson BS, Garden OJ. Laser-assisted Laparoscopic Excision of Liver Cyst. Br J Surg, 1991,78(9):1074

[3] Lvatury RR, Simon RJ, Stahi WM. A Critical Evaluation of Laparoscopic in Penetrating Abdominal Trauma. J Prauma, 1993,34(6):822

[4] Saitau H, Yoshida M, Paniwaki S, et al; Laparoscopic Coagulo-Necrotic Therepy Using Microtase for Small Hepato-Cellular Carcinoma. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 1991,88(10):2727

[5] Wayand W, Woisetschlager R; Laparoscopic Resection of Liver Metastasis. Chirurg, 1993,64(3):195

肝脏外科肝切除缝合材料的选择 *

肝脏外科肝切除缝合材料自提出肠线以来,即普遍被采用,但临床实践发现,用肠线缝合肝脏能发生肝脏原伤口破裂出血等严重并发症,于是使用丝线、涤纶线和尼龙线等难以吸收的缝合材料者逐渐增多.但是一个理想的缝合材料一般应满足以下要求:(1)张力强度高,不受体液、胃肠液和脓液的影响;(2)组织反应小;(3)柔韧性好,缝合时穿过组织顺利,结扎时操作方便,作结后持结性能良好;(4)组织修复后完全吸收,不留下异物;(5)无毒性,无过敏性,无致癌性和毛细管现象;(6)质量稳定可靠;(7)容易灭菌和保存;(8)制作容易,价廉易得.

1 临床资料

1960年1月至1983年12月,我院对各种肝脏疾病行肝叶切除术1 406例,其中原发性肝癌904例,转移性肝癌32例,肝血管瘤237例,肝外伤13例,肝内胆管结石114例,肝结核瘤8例,肝囊肿27例,肝腺瘤4例,细菌性和阿米巴肝脓肿26例,肝包虫病17例,其他24例.在上述各种肝脏疾病肝叶切除手术中均应用丝线缝合处理创面及结扎肝内外血管,未出现过由缝线引起的任何并发症,自1983年5月以来,我们应用7号丝线对肝海绵状血管瘤行“8”字缝扎150余例,缝合最大瘤体为10×11×10cm,缝合针数最多为12针.经临床随访亦未发现任何局部反应及不适.

---

* 杨甲梅、吴孟超、陈汉合作,发表于《腹部外科》,1989年,第4期.

2 讨论

根据上述结果,我们认为:(1)在缝合肝脏时,结扎伤口涤纶线应是首选材料,其次为丝线,因为缝合的伤口完全依赖缝合线来维持组织对位,在纤维形成期的5～14天左右,张力强度迅速增加,大多数伤口在愈合的关键时期,创口的组织张力已能充分支持对伤口的牵拉和应力,在肝叶切除,胆汁污染,营养不良,手术清创不彻底或缝合肝组织时打结过紧等有可能造成愈合过程延缓的情况下,假如应用吸收极不稳定,疤痕形成也较慢的肠线,可能在伤口没有获得充分愈合之前,由于肠线张力强度的迅速下降和吸收,造成肝脏原伤口破裂出血等严重并发症. 采用绦纶线或丝线可较长时间维持肝脏伤口的良好对位,直至肝创面愈合. (2)由于特克松(Dexon)的降解吸收不受脓液和胆汁的影响,其降解过程不需细胞及其酶参与,所以组织反应轻,它的降解产物羟基乙酸又具有抗菌作用,因此减少了在污染组织中感染的机会,故在污染或感染的伤口,特克松是首选材料,其次才考虑选用肠线. (3)绦纶线和丝线操作方便,结扣性能和持结性能又相仿. 肠线操作性能差,在体液因素影响下容易滑结. 尼龙线过细,做结时容易加重对肝脏组织的损伤,做结可靠性也较差. 丝线不但有前述之优点,而且在我国更加易得,所以绝大多数肝脏外科手术中仍不失为首选的肝脏外科缝合材料.

专著节选

一、《实用核子医学》

简介：本书为国内首次系统介绍放射性同位素临床应用著作.对国内放射性同位素的临床应用起着重要作用.在相当一段时间内,本书成为临床放射性同位素工作人员的必备手册,对临床工作有重要影响.

节选：

肝脏转移性肿瘤

肝脏转移性癌可以在手术前用示踪量 IHSA 和一个有防护的闪烁计数器测量腹部的放射性而得出诊断.除肝细胞癌外,IHSA 能浓集于其他肝肿瘤中,虽然肿瘤中增加的浓度并不太大,很少超过周围正常肝组织的15%～20%,IHSA 最易被肿瘤组织吸收,吸收程度与瘤组织的血管分布无关.在兔肝的 Brown-Pearce 氏肿瘤中,即使动物在经灌注之后,同种的放射性碘化白蛋白在肿瘤中的浓度,仍比周围正常肝组织要高.

这一方法在探测较大的肝转移病灶时最有价值.腹部或胸部发现有原发性肿瘤而在临床上转移尚不明显时,手术前用它来作为一个过筛试验(screening test),价值最大.

方法　检查时用一个厚 3 厘米、上有 2.5 厘米或 3 厘米开口的铅防护的闪烁计数管,悬挂于活动的支架上,犹如 X 线管的支架或牙钻的支架一样.根据闪烁计数管的敏感程度,所用 IHSA 的示踪量在 125～300 微居里之间.注射时给病人服几滴卢戈氏溶液,注射后再服几天,以防止由于IHSA

分解而形成的游离碘积聚在甲状腺中.静脉注射示踪量 IHSA 后 24 小时,病人仰卧于普通检查台上,检查者细心的依次触诊肋缘、剑突、肝脏边缘和腹部肿块(如果有肿块时).取一张已曝光的 14 吋 X 线底片,上有 42 个彼此相距 5 厘米等位直线排列的孔眼,作为模板,放在病人腹上.自乳腺至髂棘间线与两侧胁腹间的皮肤上,用不能洗去的墨水或皮肤铅笔经由模板孔

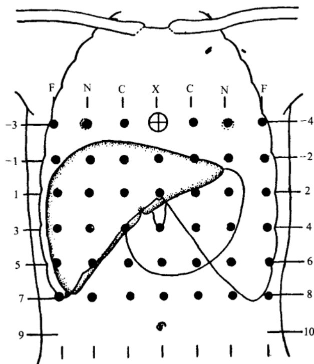


图 34 肝脏转移性肿瘤定位.在胸部和腹部上的等位点是进行计数的部位.以 X, -3, -4 点为标准点

眼画上记号.然后拿去 X 线片(图 35).以剑突上 10厘米的一点作为标准点(100%).于每一点上作连续的计数,所用闪烁计数管的开口与皮肤平齐而与身体长轴垂直.在每一点必须得到足够的计数,以保证其误差少于 3%.整个检查过程约需 30 分钟.最合适的时间是在注射示踪剂量后 24 小时,但也可以迟到 72 小时才检查.有腹水时不应做此试验.

解释 每一点上所得到的计数均以标准点(剑突上 10 厘米)计数的百分率表示.此方法的创始者曾作成对每一等位点具有两个标准误差的控制

范围(表8).对此问题有兴趣的人,假使所用的仪器与本表作者所用的一样,可以应用这些控制范围.

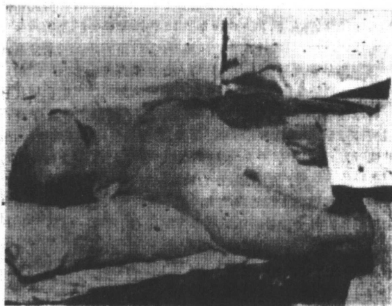


图35　肝脏转移性肿瘤定位.经由用已曝光的X线片做成的模板上的小孔在胸部和腹部上面画出等位点

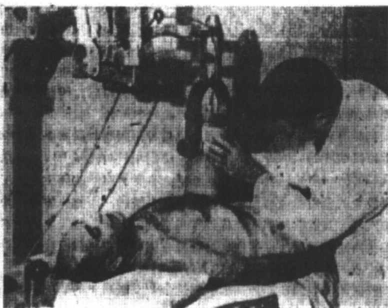


图36　肝脏转移性肿瘤定位。用有防护的准值计数管计数的位置.

表8 各等位点的控制范围(1.5×标准误差)

	F	N	C	X	C	N	F
-3	30~45	43~64	59~84	100	71~105	43~77	33~52
-1	35~60	47~76	70~83	84~115	72~108	47~87	36~60
1	32~66	56~72	71~88	73~101	69~95	58~85	41~65
3	34~59	53~76	60~89	62~94	59~96	53~79	33~65
5	27~47	44~68	47~82	49~88	47~87	44~72	33~54
7	21~45	38~62	43~74	49~77	44~72	39~63	28~45

有肝脏转移性肿瘤的病人,其放射性浓度增加通常容易测出.阳性时的正确性在96%左右.但作者也有一部分假阴性结果的经验,即已知有转移的病人试验结果却为阴性,其放射性浓度在正常控制范围内.此种假阴性结果可能是因转移位于肝脏深部,且体积较小,或者是由于积聚IHSA不够的缘故.此外,肝细胞癌可以造成阴性结果.目前对于这种试验应做如下解释:

阳性试验结果应作为考虑是否用根治手术治疗病人原发性癌的一个重要依据.阴性结果不计.

Madall, Kligerman, Quimby和Fertig等对于用IHSA做示踪物检查腹部放射性的结果曾做过评价,并得出结论说,不仅是有肝脏转移的病人,就是有其他腹内恶性肿瘤而无肝转移的病人,腹部放射性计数亦均增加.这些作者在一系列试管内实验后断定,若计数区域的放射性浓度为正常量的3倍,则临床上所用的方法已足可测出放射性物质的浓度.若浓度较小,只有当计数器直接对准异常区域时,才能得到有意义的读数.若有6厘米以上的组织介于其间,探测IHSA的异常高的浓度就不大可靠.因此他们的结论是:此试验只有阳性时才可靠.

创始肝脏放射性检查的作者,以后曾用闪烁扫描器企图在有肝占位性病变的病人身上做闪烁图.他们用放射性金^{198}作为示踪物(300微居里).金^{198}是短半衰期、发射γ射线的同位素.用放射性金的理由是金可积聚在网状内皮系统内,因此只能在正常肝中发现.当肝的转移性癌代替了正常肝组织后,因为癌肿内不含网状内皮细胞,所以肝内转移区域在闪烁图上可以出现空白点或"冷"点".此法曾用于23个病人.

肝区的闪烁图在静脉注射放射性金300微居里后20分钟做出.此示踪量在1500克重的肝内产生的辐射不到15伦琴当量.由肝闪烁图上得到的

结果来看,它还不能肯定的作为一个实用的临床诊断方法.但在脉冲高度分析器和准直仪等仪器改进之后,可以使肝闪烁图在最近的将来成为一个实用的临床方法.Friedell 等最近以脉冲高度分析器连接到一个自动扫描器上,描出人的肝脏.他们用放射性碘化四碘酚酞(radioiodinated tetraiodophenolphthalein)和孟加拉玫瑰(rose bengal)作示踪剂,用量为 500~1000 微居里.肝肿瘤和肝脓肿均能成功的显示出来.

二、《手术图谱》

简介:本书除外科以下六个三级学科外,还包括了眼科、耳鼻喉科、口腔颌面外科及妇产科.本书以其专业性,图示性,详细、全面、细致、完整地描述了手术过程的图谱,集结了军内广大专家教授的精力才智,有些可以说是部分老资格的权威专家教授毕生结晶.在当时,是一本不可多得的专业性极强的手术图谱,就是到目前为止,可以说还不失其光芒.

节选:

肝包虫囊肿内囊摘除术

适应症

单纯性肝包虫囊肿而无并发感染者.

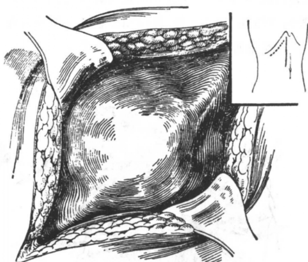
麻醉

持续硬膜外麻醉或全麻.

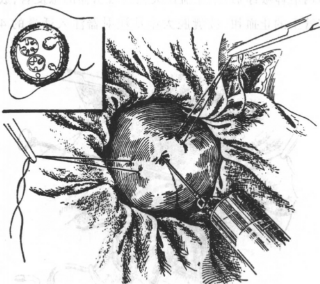
手术步骤

1.仰卧位.切口根据包囊的位置而定,一般用右上腹经腹直肌切口或右肋缘下斜切口.进入腹腔后,探查整个肝脏.肝包虫囊肿常见于肝右叶,在肝表面可见到灰白色隆起的囊壁.

2.先做穿刺点定位.穿刺前要用纱布垫把切口和囊肿周围器官遮盖好,

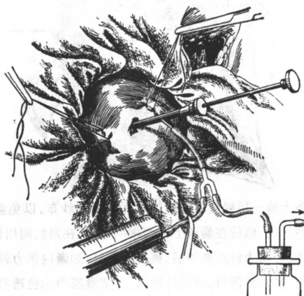


再在纱布垫上铺一层浸有 4% 福尔马林溶液的纱布，以免囊液扩散污染或引起过敏性反应. 然后在囊壁上缝两根牵引线，在两线间用针穿刺并吸出部分囊内液体，证实为包虫囊肿后，拔出穿刺针. 如囊内张力较大，应尽量多吸出一些液体，张力减低后，再将针拔出. 正常囊液为无色透明液体.

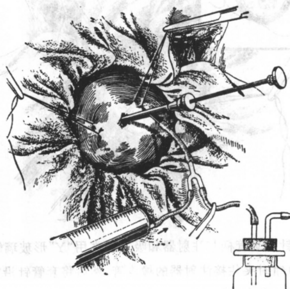


3. 将套管针的套管柄与注射器和吸引器之用"Y"形玻璃管和橡皮管连接好，并用止血钳时夹住接注射器的橡皮管. 然后将套管针沿穿部位刺入囊腔内，拔出通管针到套管柄以上，用引器将囊内液体吸出，这样可在无污染

条件下量吸除囊内液体.如包虫囊肿的内囊或囊砂堵套管,可用止血钳夹住吸引管,将通管针重新插,疏通套管,并移动套管针尖端的位置,再将通针拔出,放松止血钳,继续抽吸,直到囊内液体量吸净为止.



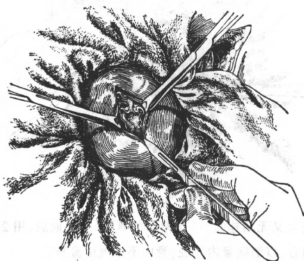
4.当囊内液体吸净后,用止血钳夹住接吸引器的橡皮管,放松夹在接注射器的橡皮管上的止血钳.按囊腔大小从注射器注入适量的4%福尔马林



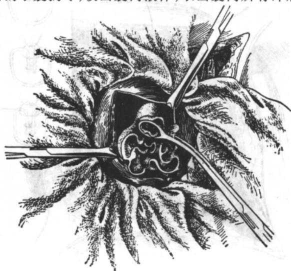
溶液，等待 5～10 分钟后，再用吸引器吸出，如此反复 2～3 次，最后将囊内液体尽量抽净，拔出套管针.

注意　如发现囊液为金黄色，则可能有胆管瘘存在. 在这种情况下，囊内不能注入福尔马林溶液，以免大量福尔马林溶液进入胆管造成胆管的严重损害.

5. 在两牵引线间切开囊壁，用两把组织夹住切口边缘，将其提起. 然后扩大切口，便取出内囊.

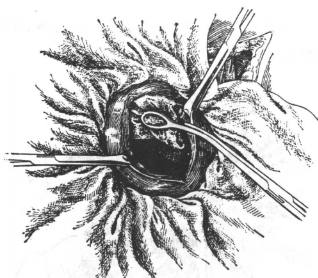


6. 用海绵钳将内囊取出(内囊呈半透明的粉皮样物)，或用匙将囊内稠厚液体和所有的子囊掏尽，吸出囊内液体，取出囊内所有碎屑，包括囊内的

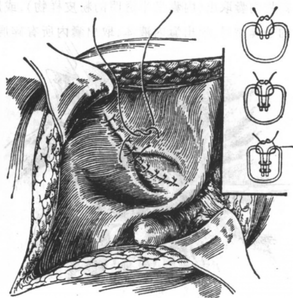


生发层.所有手术器械用后均应浸泡在4%福尔马林溶液内,以免污染手术野和手术巾.

7.再用纱布拭子浸以4%福尔马林溶液轻擦全部囊腔内壁,继用盐水冲洗囊腔,最后用纱布擦干囊内残液,准备缝合囊壁.

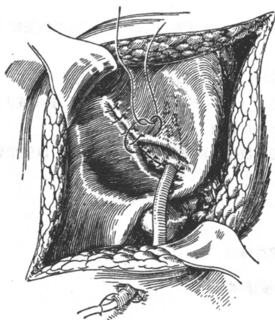


8.囊壁较大又无粘连时,可切除部分囊壁,经止血后,用2号铬制肠线将囊壁内翻缝合,以消除囊内死腔.囊内不放置引流管.



9.如发现囊腔并发胆管瘘时,应尽量找到瘘口,用丝线予以缝合.然后在囊腔内放入一双套管引流,引管从腹壁另一戳口引出.如瘘口较大或术前有黄疸者,内囊摘除后,除囊腔放双套管引流外,还需作胆总管引,对并发感染的囊腔,除将囊内脓液吸净外,也要将囊内容物尽量取净,然后在囊内放入双套管引流,引流管吸引器持续吸引.

腹壁切口按层缝合.



术后处理

1.应用抗菌素.

2.输液和保肝治疗.

3.应用双套管引流者,术后密切注意引流是否通畅,待引流液很少时,逐渐将引流管拔出.

肝脓肿手术

常见的肝脓肿有细菌性和阿米巴性两类,多位于肝的右叶,尤以肝的右后上部靠近膈顶处为多见.

适应症

1.阿米巴性肝脓肿无继发感染者,可采用穿刺抽脓术.

2.对细菌性肝脓肿或阿米巴性肝脓肿继发感染时,或阿米巴性肝脓肿经多次穿刺抽脓无效时,可采用切流术.

术前准备

1.全身支持疗法,包括营养、补液和输血等,以纠正贫血和改善病员的全身情况.

2.对细菌性肝脓肿,用大量抗菌素以控制感染.

3.对阿米巴性肝脓肿,术前须用盐酸吐根碱、氯喹或灭滴灵治疗.如并发感染还应给予大量抗菌素.

4.术前用超声波探测脓肿的部位、大小和深度,以便指导穿刺方向或选择手术进路.

麻醉

局麻或硬膜外麻醉.

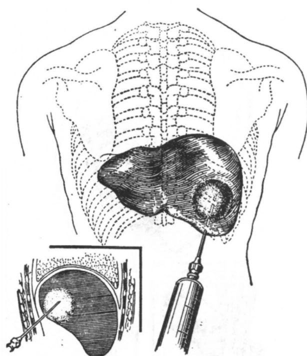
一、穿刺抽脓术

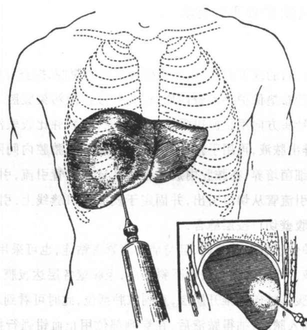
手术步骤

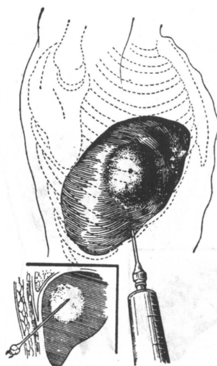
1.如脓肿位于肝右叶前方,可在右锁骨中线肋缘下的皮肤处用1%普鲁卡因作局部浸润麻醉.然后,用粗长穿刺针刺入皮肤,并将针头转向上,向后进入脓腔.确定进入脓腔后,用止血钳固定针头,进行抽脓.如在抽脓过程中,针头被脓块堵塞,可注入少量生理盐水冲出,再继续抽脓,到抽不出脓液时,可适当调整病员体位,直到无脓液抽出为止.脓液送细菌培养.

2.如脓肿位于肝右叶后方,穿刺针经右肩胛线第十二肋下缘刺入皮肤,然后将针头转向上前方进入脓腔.

3.如脓肿位于肝右叶顶部,穿刺针可经右腋前线第九或第十肋间刺入,针头向后向内进入脓腔.





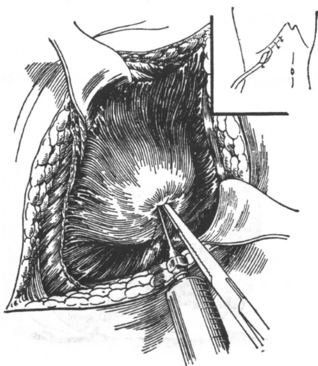


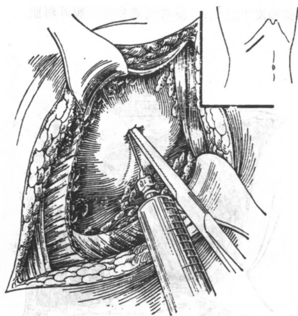
二、前侧脓肿切开引流术

手术步骤

1.仰卧位.右肋缘下斜切口.经腹壁各层进入腹腔,探查肝脏,明确脓肿部位,用盐水纱布垫保护手术野四周,以免脓液扩散污染腹腔.用穿刺针抽得脓液后,沿针头方向用止血钳强行插入脓腔(如脓肿比较表浅,也可用刀切开脓肿),排出脓液,再用手指伸入脓腔,轻轻分离脓腔内间隔组织,吸净脓液.脓液送细菌培养.在脓腔内放一根多孔软橡皮管引流,引流管周围用大网膜覆盖.引流管从切口引出,并固定于皮肤切口缝线上.引流管连接于床旁水封瓶.腹壁切口按层缝合.

2.如脓肿位于肝右叶前侧,且与前腹膜紧密粘连,也可采用前侧腹膜外进路引流脓液.方法是:做右肋缘下斜切口,经腹壁各层达腹膜,但不切开腹膜.用手指在腹膜外向上推开肌层,直到脓肿部位,此时可看到水肿的腹膜,即用穿刺针刺入脓腔.抽得脓液后,在穿刺部位用止血钳强行插入脓腔,排出脓液.继用手指伸入钝性分开脓腔内间隔组织,吸净脓液.脓腔内放引流管.按层缝合切口.

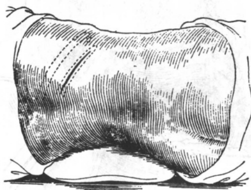




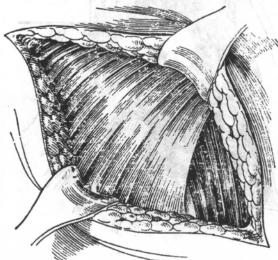
三、后侧脓肿切开引流术

手术步骤

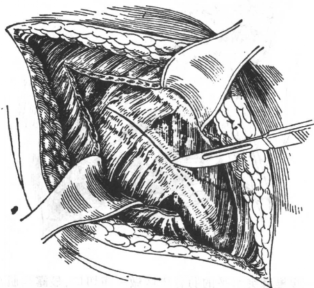
1. 侧卧位. 右侧在上,左侧腰部垫一砂袋. 沿右侧第十二肋骨稍偏外侧做一切口.



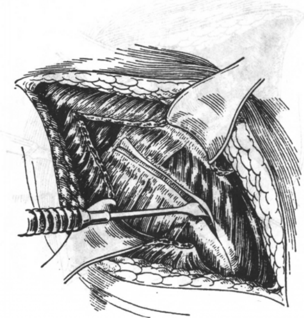
2. 切开皮肤和皮下组织,显露背阔肌和部分腹外斜肌.



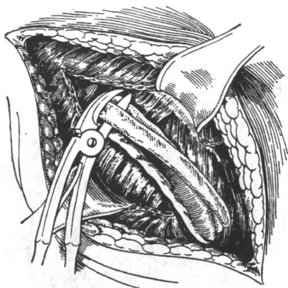
3.切断背阔肌和后下锯肌,牵开腹外斜肌,显露第十二肋骨.沿肋骨切开骨膜.



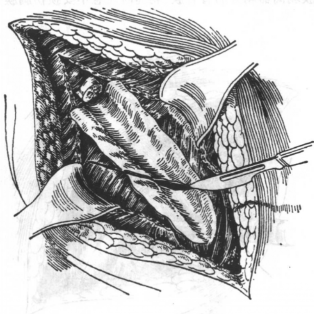
4.用骨膜剥离器剥开肋骨骨膜.剥离时注意不要损伤胸膜.



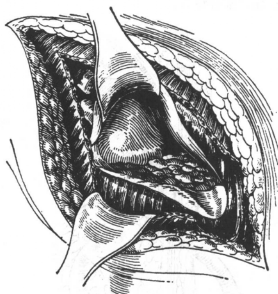
5. 当骨膜完全剥离后,用骨剪剪去一段肋骨,显露出肋骨床.



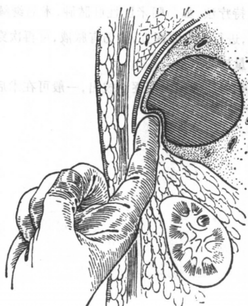
6. 在第一腰椎棘突水平的肋骨床区做一横切口,显露膈肌,有时需将膈肌切开,才能到达肾后脂肪区.



7.用拉钩牵开切口,术者用手指向上钝性分离肾区脂肪组织,直达肾脏上极,显露肾脏上极与肝下面的腹膜后间隙.

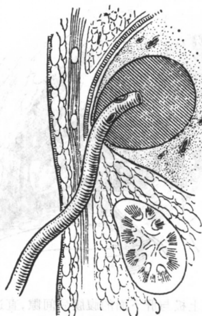


8.将食指插入肾脏上极与肝下面的腹膜后间隙,直达脓肿.用穿刺针沿手指刺入脓腔,抽得脓液后,再用食指沿穿刺部位和方向强行插入脓腔,排出脓液(也可用长弯止血钳沿穿刺部位插入脓腔,张开止血钳,扩大引流,排



出脓液).

9.用手指扩大引流口,再用吸引器伸入脓腔,吸出脓液后,放入一根多孔软橡皮管引流.切口部分缝合.



术后处理

1.术后继续支持疗法.如为阿米巴性肝脓肿,术后继续抗阿米巴治疗.在穿刺抽脓后一周,进行超声波探查,如仍有脓液,可再次穿刺抽脓.

2.术后给予大量抗菌素.

3.引流管可根据引流液多少而逐渐拔出,一般可在术后5~7天拔除.

三、《肝脏外科学》

简介：本书为国内第一部系统、全面、完整介绍国内肝胆外科研究成果的专著.

60余万字的肝脏外科专著，为肝脏外科在普外科领域里开拓出一片自成体系的王国，也奠定了第二军医大学作为全国肝脏外科学科带头人的地位.本书的出版，同时说明第二军医大学肝脏外科人才梯队完整，技术力量雄厚，学科建设领先.不仅在军内、国内，而且在国际上，均为一支十分有力的竞争队伍，为肝脏外科今后的发展，奠定了基础.

节选：

第二十八章　肝 切 除 术

肝脏手术已有百年历史.由于肝脏结构比较复杂，且血管丰富，手术时容易发生大出血，切除后创面又不容易缝合，术后并发症多，手术死亡率高，因而过去在很长一段时期内，肝脏外科发展比较慢.自本世纪40年代以后，特别是第二次世界大战后，随着抗菌素的问世，输血技术的普遍应用，麻醉技术的改进，尤其是对肝内解剖的深入了解，肝外科手术才逐渐进入了新的阶段.近年来，随着肝切除术的广泛应用，肝外科有了很大的发展，且已积累了丰富的经验，手术死亡率已大大下降，手术疗效也有了很大提高.本章着重讨论肝叶切除术的适应症，技术操作，术中意外和术后并发症的防治.

第一节　肝切除术的适应症

在肝脏外科发展史上，肝脏肿瘤过去和现在一直是肝切除的主要适应症．随着肝脏外科的发展，肝切除术也逐渐应用于治疗其他肝脏疾病，这些疾病包括：肝外伤、肝脓肿、肝内胆管结石、肝囊肿等等．我院自 1960～1980 年共施行肝切除术 421 例，其中肝脏肿瘤占 74.3%(313/421)，而肝脏肿瘤中又以肝癌最多，占 258 例(82.4%)．可见肝脏肿瘤是肝切除术的主要适应症，而我国又以原发性肝癌为肝切除术的主要对象(表 28-1)．

表 28-1　各种肝病治疗情况(1960.1～1980.7)

诊断		肝切除术	其他手术	非手术治疗	总例数
恶性	原发性肝癌	246	276	520	1042
	继发性肝癌	12	9	25	46
良性	肝内胆管结石	60	50	12	122
	肝脓肿	16	49	61	126
	肝海绵状血管瘤	39	5	4	48
	肝包虫病	8	23	3	34
	肝囊肿	11	26	2	39
	肝外伤	10	40	2	52
	肝结核	5	0	0	5
	肝腺瘤	3	1	0	4
	肝血吸虫病	2	0	0	2
	胆道出血	9	3	2	14
		421	482	631	1534

一、肝脏肿瘤

肝脏肿瘤分恶性与良性两大类．恶性肿瘤远较良性肿瘤多见，这主要是因为肝癌的发病率高．肝癌又分原发性肝癌与继发性肝癌．原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一．到目前为止，外科手术切除仍然是治疗早期原发性肝癌的重要手段，远期疗效也较其他疗法好．因此，原发性肝癌在肝切除术中占首要地位，我院 421 例肝切除术中就有 246 例为原发性肝癌（占

58.4%).

原发性肝癌在组织学上分为肝细胞癌、胆管细胞癌和混合型,其中以原发性肝细胞癌最多见,约占 80%~90%;在大体分型上可分为巨块型,结节型和弥漫型.原发性肝癌多合并有肝硬化,这就使肝切除治疗受到很大限制,往往由于合并有严重肝硬化而不能耐受手术切除.原发性肝癌的早期诊断问题,至今尚未完全解决,临床上所见到的病例中绝大多数已属晚期,因而切除率很低,例如我院收治的原发性肝癌 1,042 例中经手术探查者 522 例,探查率为 50%,而手术探查的病例中能够手术切除者 246 例,手术切除率为 47.1%,但手术切除仅占全组病例的 23.6%.近年来,我国由于大力开展肝癌普查工作,以及诊断技术的不断改进,肝癌的早期诊断率有了较大提高,发现了不少早期病例,因而手术切除率也较过去有很大提高,例如我院自 1975 年开展肝癌普查工作以来,普查中发现的原发性肝癌病人,其手术切除率达 87.5%.

原发性肝癌的手术指征主要掌握三个条件:一是病人的全身情况比较好;二是肝功能尚好;三是肿瘤比较小或局限于肝的一叶或半肝以内.原发性肝癌合并肝硬化时,作肝切除必须考虑术后肝功能能否代偿,一般来说,合并有肝硬化者,其切除范围不宜超过全肝的 50%,以免术后肝功能不全而发生种种并发症.如果肝硬化的程度不严重且肝功能比较好,或切除后余下的肝有代偿增大者,也可以考虑作右半肝或右三叶肝切除术(参阅第十六章第一节.)

原发性肝癌如发现下述情况时,均不宜作剖腹探查:(1)肝癌已有远处转移,如肺、骨、脑等处的转移;(2)病变为弥漫型或肝癌已超过肝的两叶以上或第一、二肝门已受侵犯;(3)病人有明显黄疸、腹水、浮肿或恶病质;(4)合并严重肝硬化或肝功能有明显损害,如血浆总蛋白低于 5g%,经补充蛋白仍不能恢复,白、球蛋白比例倒置,脑磷脂絮状反应呈强阳性等;(5)合并有明显门静脉高压症,如食管、胃底静脉曲张或腹壁静脉明显扩张等,说明门静脉可能已有癌栓形成;(6)病人伴有严重心、肺、肾等脏器疾病,且不能耐受手术;(7)病人有严重出血倾向,凝血酶原时间低于 50%.

原发性肝癌病人的发热、贫血与疼痛,虽然没有列为手术禁忌证,但根据临床实践,我们认为,如果病人体温超过 38.5℃,有明显贫血和严重肝区或腰背疼痛,多已不能手术切除.

对于原发性肝癌病人经肝切除后复发是否再手术问题，过去认为对这样病人不宜再手术，应列为禁忌症．近年来，根据临床实践，我们认为凡是复发瘤比较小且又局限或肝脏本身未发现复发病灶而只有远处孤立性转移灶，应争取手术再探查，约有70％病人可以获得再切除，对延长病人的生命是有好处的，少数病人可以生存三年以上．

继发性肝癌施行肝切除术，一般应具备二个条件：(1)原发的癌瘤能够切除或根治；(2)肝的转移瘤是单发的，或局限于肝的一叶．如果原发病灶已不能切除或仅作姑息性切除，即使肝的转移瘤属于单发或局限的也不宜作肝切除术．

胆囊癌合并肝转移时，也可以作中肝叶切除术，即连同中肝叶和胆囊整块切除，并清除附近的淋巴结，疗效较满意．

肝脏良性肿瘤是肝的局部性病变，其余的肝组织是正常的，对全身影响较小，肝功能也往往是正常的．因此，局限性的肝良性肿瘤是肝切除术的最好适应证．临床上较常见的肝良性肿瘤有肝海绵状血管瘤、肝腺瘤、肝囊肿等．近年来国外报道，妇女因长期服用避孕药而发生肝腺瘤的病例日渐增多．我院20年来共收治巨大肝海绵状血管瘤48例，其中施行肝切除39例，占肝切除术病例的9.3％．肝囊肿39例，肝腺瘤仅4例．

肝海绵状血管瘤生长缓慢，如果局限于半肝或三叶肝，其正常肝组织往往会代偿增大，给手术切除提供了有利条件．但肝海绵状血管瘤血管丰富，特别是巨大血管瘤，如果用简单的瘤体摘除法，将会引起难以控制的出血或其他并发症．因此，常常需要在瘤体与正常肝组织之间施行比较广泛的肝切除，特别对单发性肝海绵状血管瘤，手术效果满意．对弥漫性多发性肝海绵状血管瘤则不宜作手术切除．

肝腺瘤的境界比较清楚，往往有一包膜，便于手术切除．肝腺瘤有一定恶变率，因而最好作肝段或肝叶切除术．

肝囊肿有单发与多发两种．多发性肝囊肿又称多囊肝，它往往与肾囊肿、肺囊肿或其他器官的囊肿同时存在．很小的肝囊肿无需外科治疗，但如发展到相当大而又局限于肝的一叶或半肝，且并发胆瘘、出血或感染时，也可以作肝段或肝叶切除术．目前对单纯性肝囊肿已不用肝切除术治疗，而主要采用囊肿开窗术，效果满意．

二、肝内胆管结石

肝内胆管结石是我国常见的胆道疾病，主要是以胆红素为主的色素性混合结石，也称胆管泥沙样结石．肝内胆管结石，由于长时间的肝胆管梗阻和感染，可以使病变部分的肝组织坏死、纤维化、萎缩，或并发脓肿和胆道大出血等．因此，外科手术是治疗肝内胆管结石的重要手段，手术治疗的基本目的是达到解除梗阻，清除病灶，通畅引流．肝内胆管结石的手术方法很多，肝切除术是其中的一种，它不仅可以清除结石，还可以清除感染病灶，减少结石再发机会．因此，肝内胆管结石在肝手术中占有一定的地位．我院421例肝切除术中，肝内胆管结石占14.2%．肝切除术并不能完全防止结石再发，所以对肝切除的适应证应严格掌握．我们对肝切除治疗肝内胆管结石的适应证是：(1)局限于肝的一段、一叶或一侧的病变，由于肝内胆管的长期梗阻及感染，肝组织呈明显纤维化、萎缩，使肝组织功能丧失，并引起极严重的临床症状者；(2)一侧肝胆管结石并发肝内胆管狭窄，难以用其他方法清除胆石和纠正狭窄者；(3)左外叶肝胆管结石并发肝内胆管多处囊状扩张、结石又无法取净者；(4)一侧肝胆管结石并发多发性肝脓肿、肝胆管外瘘者；(5)一侧肝胆管结石并发肝内胆管大出血，用其他方法不能止血者．根据病情特点，肝切除也可以与胆道肠道吻合术同时施行，以利术后胆汁引流通畅，避免或减少结石复发的可能性．

三、肝外伤

肝外伤多见于战时，在平时多因意外事故而发生．由于肝脏是实质性脏器，组织较脆，因此各种外伤因素均可以造成程度不同的肝脏破裂而导致大出血．所以，肝外伤破裂需要采取手术处理，只有轻微的包膜下肝裂伤或小的表浅裂伤，出血已自行停止时，才可采取非手术疗法．一般对单纯的浅裂伤，可以采取缝合止血；而对较深的裂伤需采用填塞缝合法；对严重肝外伤，有大块肝组织破裂损坏而无法修复者，可作肝切除术．

严重的肝外伤，往往出血多，病人处于不同程度的休克，病情都比较严重，对这类病人，首先应积极输血抗休克等处理，使病人全身情况较好时，再进行手术处理．但如有严重出血，应在抗休克的同时，立即进行手术止血．肝外伤的手术原则是清除坏死肝组织，止血和引流．有下述情况时，可以考虑

作肝切除:(1)大块肝组织已断离或破碎,或虽未完全离断但已失去生机者;(2)肝内较大的血管断裂,使局部肝组织失去血液供应,或血管被结扎后,引起该部分肝组织坏死者;(3)大块破碎性肝组织损伤,既无法修补或修补手术又不能控制出血时,可作快速肝切除术,并结扎肝动脉、门静脉和胆管,出血可立即停止;(4)深部肝裂伤或贯通伤合并肝内大血管损伤,出血无法控制时,也可作肝切除术.

对严重肝外伤施行肝切除术后,应于肝切面附近放置双套管引流,并作胆总管T管引流,对减低胆道内压力、减少术后胆瘘和出血有着重要作用.

严重肝外伤常合并有其他脏器损伤,因此,在处理肝外伤时还应仔细检查其他脏器,如有合并伤者,也应予以处理.

四、肝脓肿

肝脓肿有阿米巴性与细菌性两种,治疗方法有所区别.阿米巴性肝脓肿多采用抗阿米巴药和穿刺排脓的方法治疗,仅在发生混合感染或脓肿有穿破的可能时才作切开引流.但对长期不愈的局限性脓肿,囊壁坚厚,肉芽组织增生,其他疗法难以治愈或形成经久不愈的窦道或胆瘘等,可以考虑作肝段或肝叶切除术,在肝手术的同时还要用抗阿米巴药物治疗.

细菌性肝脓肿多为多发的,主要采用非手术疗法.对较大的脓肿可作切开引流,并去除病因的治疗,但有以下情况时,可以考虑作肝切除术:(1)局限性慢性脓肿,且有严重肝组织破坏而经一般综合疗法无效者;(2)一侧肝胆管结石并发肝脓肿,肝组织已有明显纤维化、萎缩者;(3)肝胆管蛔虫症并发肝脓肿、出血等,用其他方法难以治愈者,可以考虑肝切除治疗;(4)长期慢性肝脓肿,脓肿周围形成坚厚的纤维组织,或形成经久不愈的窦道者,应考虑作肝切除,彻底切除这种炎症性病变.

其他慢性炎症性病变比较少见,例如慢性肝结核瘤在抗结核治疗的同时,也可作肝切除术,我院曾对5例肝结核瘤进行肝切除,效果满意.

五、肝包虫病

肝包虫病又名肝棘球蚴病,是由细粒棘球绦虫(或称犬绦虫)的蚴虫侵入肝脏所引起的囊肿病变.在我国西北和内蒙、西藏等畜牧地区较常见.肝包虫有两种类型:一种是单房性包虫囊肿,比较多见,多发于肝的右叶;另一

种是滤泡型包虫病，肉眼所见无囊肿，呈白色质硬的肿块，临床上易误为肝癌.

单房性肝包虫囊肿可用内囊摘除术治疗，手术简单，效果满意. 但对某些病人也可用肝切除术治疗，其适应证是：(1)巨大的肝包虫囊肿，引流后囊腔不能缝闭或塌陷，甚至形成瘘管或窦道者；(2)囊壁增厚钙化者；(3)肝包虫囊肿并发感染，经引流后，形成经久不愈的窦道或胆瘘，且有临床症状者.

肝滤泡型包虫病，惟一的手术疗法是肝部分切除术，只要病变局限于肝的一侧均应作肝叶切除术.

第二节　肝切除术的基本问题

自 1888 年 Langenbuch 试行左外叶切除以后，Lücke 和 Keen 等相继于 1891 年成功地完成了肝左外叶切除术. 可是，由于当时的肝切除术常发生并发症，如出血、胆瘘、腹膜炎等，手术死亡率极高，所以进展缓慢. 自从进行了肝内解剖的系统研究，肝脏外科开始进展到了新的阶段，逐步从简单的局部肝切除术发展到复杂的右三叶切除术，甚至肝移植术等，不但减少了手术并发症，降低了手术死亡率，而且也扩大了手术适应症和肝切除的范围.

目前肝切除术的术式有肝楔形切除术、肝部分切除术、肝叶切除术、半肝切除术、中肝叶切除术和右三叶肝切除术等，后者又称肝大部切除术或肝极量切除术. 我院 20 年来共施行各种类型肝切除术 421 例(表 28-2)，手术后一个月内死亡 19 例，总手术死亡率为 4.5%.

表 28-2　421 例肝切除的术式与手术死亡的关系(1960.1—1980.7)

术式	例数		死亡例数		术式	例数		死亡例数	
	恶性	良性	恶性	良性		恶性	良性	恶性	良性
右三叶	10	6	1	0	中肝叶	7	5	0	0
右半肝	72	26	10	1	左外叶	90	93	3	1
左三叶	0	3	0	0	右后叶	0	2	0	0
左半肝	41	11	3	0	局部切除	38	17	0	0
						258	163	17	2

总手术死亡率 4.5%；恶性病变手术死亡率 6.6%；良性病变手术死亡率 1.2%

一、肝的显露法

肝脏深居于膈下，其前方大部分为肋弓掩盖，后面有脊柱、肋骨和肌肉，

还有许多韧带将肝脏固定于上腹部的膈下.因此,充分地显露肝脏及其周围组织是肝切除术的重要步骤之一.良好的显露肝脏,必须包括病人的体位、选择合适的切口和充分游离肝周围的韧带.

(一)体位

根据病变范围及手术方式选择合适的体位,既有利于手术操作,又使病人睡得舒适.一般左半肝或左外叶切除时,病人采取平仰卧位;右半肝或右三叶切除时,于病人的右肩部和腰部各垫一沙枕,使身体向左倾斜 30°,右上肢固定于头架上.也有人采用平仰卧位或左侧卧位,不进胸,仅作上腹部切口施行右半肝切除术.

(二)切口

选择切口的原则要求对第一肝门的门静脉、肝动脉和胆管以及第二肝门的肝静脉有良好的显露,以利手术进行.一般有经腹的和经胸的两种手术途径.由于术前尚难正确地确定肝病变范围以及是否能切除,所以均应先切开腹腔进行探查,确定病变的性质和范围,如认为可以切除时,再将切口延长或加作辅助切口.一般先作上腹正中切口或右上腹经腹直肌切口,或右肋缘下斜切口(图 28-1A),经过探查,如须作右半肝或右三叶或中肝叶切除术时,即将切口沿右侧第七肋间(或切除一段第七肋骨)到腋中线作胸腹联合切口(图 28-1B);如作左半肝或左外叶切除时,一般只要将原切口延长至剑突即可(图 28-1C),必要时切除剑突,不必切开胸腔,同样可以得到良好的显露.如果显露仍不满意时,可于切口中点向左侧加作一横切口(图 28-1D).也有人主张将上腹部正中切口向胸骨延伸,正中劈开胸骨,切开心包和膈肌直达下腔静脉裂孔前缘,不必开胸,作左半肝或左三叶切除,显露也很满意(图 28-1E).对肋弓比较宽阔的病人,可作上腹部横切口或人字形切口(图 28-1F),同样可完成各种类型肝切除术,对儿童病人尤为适用,可避免开胸.

(三)分离肝脏周围韧带和粘连组织

为了充分显露肝脏,必须将病侧肝脏的周围韧带和粘连组织彻底分离,以便手术者切除病肝.如作左外叶或左半肝切除时,须将肝圆韧带、镰状韧带、左侧冠状韧带、左三角韧带和肝胃韧带等全部切断;作右半肝切除或右三叶或中肝叶切除时,应将肝圆韧带、镰状韧带、右冠状韧带、右三角韧带、肝肾和肝结肠韧带完全切断,同时还要将肝裸区充分分离直达下腔静脉,使

右侧肝脏完全游离.如病变较小而位于肝的下缘,只须作肝楔形或局部切除时,可不必完全分离上述诸韧带,仅分离病变周围的有关韧带和粘连组织即可.分离肝脏周围韧带和粘连组织时,必须妥善结扎血管,以免引起出血.

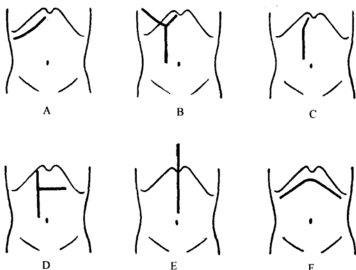


图 28-1　肝切除的切口示意图

A.右肋缘下切口　B.胸腹联合切口　C.右腹直肌切口　D.右腹直肌切口加向左横切口　E.上腹正中切口向胸骨延长　F.上腹部人字形切口

二、控制肝出血法

肝脏具有极丰富的血流,手术时容易出血,因此,控制肝脏出血是肝切除术成功的关键.常用的方法有以下几种,外科医师必须根据具体情况,灵活应用,处理好各种不同情况下发生的肝出血.

(一)局部肝血流阻断法

主要适用于局部肝切除或肝楔形切除或两个侧方肝叶切除.

1.肝褥式缝合法　这是早年所常用的肝止血法,目前仍是肝活组织检查或病变较小而又位于肝边缘或肝组织较薄部位的肝切除术的常用方法.其方法是用穿以 7 号丝线或 2 号铬制肠线的直针或大弯圆针,在离肝切口边缘 1～1.5 厘米处作一排贯穿肝组织全层的间断交锁褥式缝合.切除肝组织后,肝切面的较大血管和胆管用丝线结扎.最后将切面靠拢缝合(图 28-2)或不靠拢而用大网膜覆盖肝切面.肝组织很脆弱,在褥式缝合打结时,肝

组织极易被结扎线所切割，因此，也可以在结扎线下填入明胶海绵或大网膜等，然后收拢打结.

2.肝钳法　此法适用于肝部分切除或左外叶切除，有时亦可用于右半肝切除.方法是先游离患侧病肝，然后用特制肝钳夹住肝组织，离钳子外侧2厘米切开肝实质，在肝内将血管和胆管逐个结扎切断，直至整个标本切下，松去肝钳.肝切面如仍有出血，可用细丝线作"8"字形缝合结扎，直至无出血，再用镰状韧带或大网膜覆盖肝断面.此法使用方便，手术时间短，出血少.

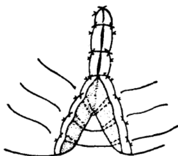


图 28-2　肝褥式缝合法

目前常用的肝钳有多种形式(图 28-3)，但其原理都是一致的，即肝钳分脏面和膈面两臂，前者长度固定，后者的长度和弯曲度有大小不同多种，依肝外形和体积不同选择适宜者应用.江苏省肿瘤防治研究所研制的肝钳，其膈面一臂是采用尼龙绳，对肝的外形可塑性强，控制出血较好.林天佑报告的肝钳形如肠钳，膈面臂有一排钝性钉子，可防止滑脱.

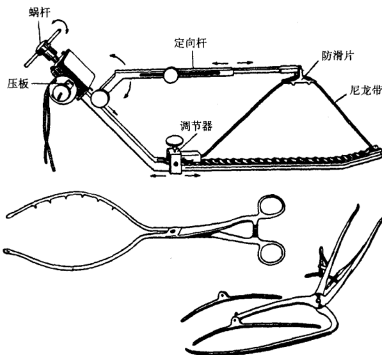


图 28-3　各种类型的肝钳

肝钳的使用尚存在一定的缺点,例如肝实质比较厚时,肝钳的止血效果不够确实;有时钳夹部位距肝切缘太近,在切肝时,肝钳容易滑脱,失去止血作用.另外,由于肝钳尚不能适应肝的形态变化,故不能适应各种类型肝切除术,应用时受到一定限制.

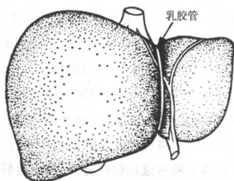


图 28-4 乳胶管束扎止血法

3.乳胶管束扎法　此法有如止血带作用,适用于左外叶或半肝切除术.方法是将患侧肝脏游离后以乳胶管围绕肝组织扎紧(图 28-4),在离乳胶管 1～2 厘米处切开肝实质,一面钝性分开肝组织,一面将肝内血管和胆管逐个结扎切断.此法操作简单,出血少,比肝钳方便.但其缺点是在切肝过程中容易滑脱,因而只能作为止血的辅助方法.

(二)肝门处肝外血管结扎法(图28-5)

此法适用于各种肝叶切除术,是肝切除术中一种比较合理的处理方法.它是按肝内解剖和血管分布原理,将切除部分的肝血管结扎,使切除部分与

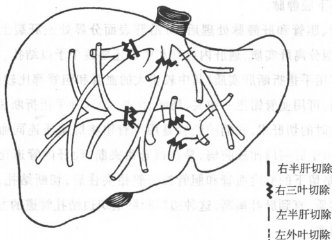


图 28-5 各种肝叶切除的血管结扎示意图

保留部分肝组织之间出现明显分界，再切除病肝，这样可使切除的范围比较明确，不致遗留过多缺血肝组织或切入正常肝组织内.这种方法又称规则性肝切除术.具体方法是从肝门处开始，先切开肝十二指肠韧带，找出肝动脉向肝门追踪，将患侧肝动脉结扎切断.再将 Glisson 包膜切开，分离胆管，结扎切断患侧胆管.最后分离出门静脉，结扎切断相应的门静脉支.也可先将肝门上下缘的浆膜切开，在 Glisson 鞘的上、下缘推开肝实质，沿鞘外分离，直至可以套入结扎线，在 Glisson 鞘外将患侧门静脉、肝动脉和胆管的分支一并结扎.这种鞘外结扎法不易损伤门静脉等，而且操作也比较容易些.

肝静脉可在肝内或肝外处理，但由于肝静脉诸干的肝外部分都比较短，不易充分显露，且静脉壁又薄，容易撕破，发生大出血或空气栓塞.因此，我们的经验是以肝内处理为宜，即在切肝的同时，将患侧肝静脉结扎切断，这样比较安全.如须在肝外处理，可在肝的膈面将右冠状韧带分开，显露出肝静脉进入下腔静脉处，沿肝静脉干的走向切开肝组织，细心分离出肝静脉干，并结扎切断.如作半肝切除时，不能将肝中静脉结扎，而只能在肝内将其患侧属支结扎切断.如作右半肝或右三叶切除时，要注意处理好右后侧肝静脉和肝短静脉，以避免发生大出血.右后侧肝静脉和肝短静脉位于肝的后面，直接进入下腔静脉，在肝外部分极短，多数肝短静脉都很纤细，因此，我们认为用血管钳连同肝组织一并钳夹、切断、结扎，要比肝外逐个结扎省时又不会损伤下腔静脉.

当血管、胆管和肝静脉处理后，可沿肝表面分界处或肝裂上切开肝包膜，再用刀柄分离肝实质，遇肝内血管和胆管还要逐个予以结扎、切断.分离肝组织也可用手指折断肝实质，其中较粗大的血管和胆管都比较韧，不易为手指所切断，可用血管钳逐一钳夹、切断、结扎.但这种手指折断法只能适用于无肝硬化时的切肝术.我们的经验是用血管钳将肝实质连同血管和胆管一并钳夹.由于肝实质比较脆弱，易被血管钳夹断，而肝内管道比较韧不易被夹断.于是留下的肝内血管和胆管被血管钳夹住后，切断结扎.按此法逐步深入肝实质，直到肝叶离断.这种边离断肝组织边结扎管道的方法能够有效地控制出血.

肝外结扎血管法必须熟悉肝门的解剖，特别注意血管与胆管的变异，否则，可能造成意外的损伤，或者错扎血管与胆管，造成严重并发症.

虽然肝外血管结扎法是比较合乎肝脏解剖的理想方法，但由于肝门处

的血管变异较多，分离血管困难，会延长手术时间；或由于肝门有粘连，不易显露血管，解剖时容易损伤，造成大出血；或者即使完成了肝外血管结扎，而由于肝内血管互相交通，肝表面常无明显分界线，切肝时肝切面出血仍然很多．因此，肝外血管结扎法既费时，出血又多，故目前临床上实际应用较少．

（三）肝门血流阻断法

这是一种简单而能有效地控制肝内血流的方法，适用于各种类型肝切除术，是目前临床上常用的肝切除中控制肝出血的方法．其方法是先游离切断患侧肝脏有关诸韧带和粘连组织，然后用一根乳胶管扎紧肝十二指肠韧带（包括肝动脉、门静脉和胆管），使肝脏处于缺血状态．接着，立即沿着预定的肝切线或肝裂的解剖位置切开肝包膜，钝性分开肝实质，血管和胆管在肝内逐个予以结扎、切断．如此边分离肝实质边结扎切断血管和胆管，直至病变肝组织完全切下．然后松去乳胶管．如肝切面仍有渗血，可用丝线作“8”字形缝扎．此法的主要问题是肝血流阻断会对肝脏有影响，在常温下阻断肝门的时间不能过长．动物实验证明阻断肝门血流的安全时间为15～20分钟．为了延长肝脏对血流中断的耐受时间，过去曾用全身低温或腹腔降温方法，但此法操作复杂，且降温后可导致凝血机理紊乱，故目前已弃用．我们通过动物实验研究，采用常温下间歇阻断肝门的方法，每次阻断时间为10～15分钟，如一次阻断未能将肝组织切下，即将乳胶管松去，间歇3～5分钟后，再作第二次阻断．如此间断进行，直到肝组织完全切下为止．一般阻断二次，均可完成切肝操作．如合并肝硬化者，每次阻断时间最好不超过10分钟．我们用此法共施行各种类型肝切除术144例，阻断次数最少一次，最多6次，以阻断1～3次最多，阻断时间最长20分钟，最短8分钟，以10～15分钟占多数，均没有因此而引起任何并发症．我们认为这种方法具有不必降温，操作简便，不需要分离肝门的血管和胆管，出血少，手术时间短，适用于各种类型肝切除术等优点，目前已广泛采用．但应用此法时必须指出，在切肝时应熟悉肝内解剖，特别在处理肝门区时，必须辨认清楚主要血管和胆管的走向，只能将通向患侧肝脏的血管和胆管分支结扎切断．

（四）无血切肝法

这是一种完全控制住肝脏全部血流，使肝脏处于完全无血情况下进行肝切除术，适用于常规方法不能切除的肝肿瘤，或波及肝静脉和下腔静脉的严重肝外伤等．方法有两种：一是低温无血切肝术，又称器官隔离低温灌注

术;一是常温无血切肝术,又称常温下全肝血流阻断术.前者阻断时间长(可达一小时以上),有足够时间提供复杂的肝切除操作,但缺点是操作复杂,低温灌注带来的生理、生化和凝血等方面的改变比较严重,术后并发症多;后者操作简便,术中血压波动小,术后生理、生化和凝血等方面改变少,对肝肾功能在安全时限内变化不大,但缺点是阻断的时间不宜过长,动物实验安全时间为 30 分钟,临床上有报道个别病例阻断时间达 60 分钟,而肝肾并未发现不可逆的损害.

1. 低温无血切肝术　由 Fortner 等在 1971 年提出,并报告用此法切除了 29 例过去用常规方法无法切除的肝肿瘤,出血少,手术死亡率为10.3%.国内于 1980 年报告一例用此法获得成功.其方法是作胸腹联合切口,切断除肝十二指肠韧带以外的所有肝脏韧带,并结扎切断右肾上腺静脉,完全游离肝脏.分离出门静脉和肝动脉、肝下的下腔静脉(在肾静脉上方)和肝上的下腔静脉,然后分别用无损伤血管钳阻断之.自胃十二指肠动脉插入一塑料管至肝固有动脉,自门静脉切口向心插入一塑料管,二根塑料管以 Y 型管相接,并以 4℃乳酸林格氏溶液灌洗肝脏(流速为每分钟 100～120 毫升),于肝下方的下腔静脉切一小口,使灌注液经肝实质后自此孔流出(图 28-6).冷灌注 10 分钟后,肝色泽变苍白色,温度也相应下降.此时开始作肝切除术.由于肝脏处于完全无血状态,切肝时不出血,手术野清晰,肝内管道易于辨认,可在明视下予以结扎切断.待肝切除后,拔去塑料管,结扎胃十二指肠动脉,分别缝合门静脉和下腔静脉的小切口,松去血管钳,恢复肝脏血流.但必须注意,此法在阻断肝血循环后,回心血减少,动脉压可迅速下降;并维持低水平.因此,术中监护很重要,除密切监护心脏、动脉压和中心静脉压,及时补充血容量外,还应定时检验血液中各种生化指标,其中以酸碱平衡、电解质紊乱及凝血机制障碍最为明显,必须及时予以相应处理.

2. 常温无血切肝术　由 Heaney 等在 1966 年首先提出,1978 年 Huguet 等报告用此法切除了 14 例过去用常规方法难以切除的肝脏肿瘤,效果满意.我们于 1979 年通过动物实验,证明犬在常温下全肝血流阻断的安全时间为 30 分钟,发现术中血压平稳,血液中各种生化指标正常,术后恢复顺利.随后我们在临床上应用此法,完成了 3 例原发性肝癌用常规分法难以实现的复杂的肝切除术,并进行了腔静脉修补术,术后病人恢复顺利.阻断时间分别为 15、25 和 36 分钟.常温无血切肝术的方法是先作胸腹联合切口,

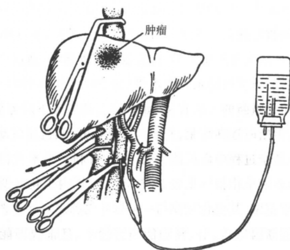


图 28-6 低温无血切肝示意图

离断附着于患侧肝脏的所有韧带和粘连组织，分开肝裸区直达下腔静脉. 于腹腔动脉与横膈之间解剖出腹主动脉，于肾静脉和右肾上腺静脉之间分离出肝下的下腔静脉，切开心包，在心包内分离出肝上的下腔静脉，分别套上脐带线或无损伤血管钳，肝十二指肠韧带同样套上乳胶管，备作阻断用. 当切肝时，按以下顺序阻断血管：腹主动脉→肝十二指肠韧带（含门静脉、肝动脉和胆管）→肝下的下腔静脉→肝上的下腔静脉（图 28-7）. 当血管完全阻断后，肝脏即处于完全无血状态，此时可沿预定肝切

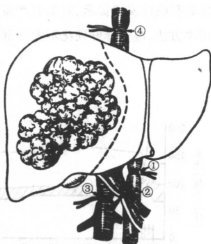


图 28-7 常温无血切肝示意图

①腹主动脉 ②肝十二指肠韧带

③肝下的下腔静脉 ④肝上的下腔静脉

线切开肝包膜，边分开肝实质边结扎切断所有血管和胆管. 由于肝脏完全不出血，手术野清晰，所有管道均可在明视下逐个结扎切断，如肿瘤累及大血管，也可切除部分血管壁后予以修补，而无大出血或空气栓塞之虞. 待肝切除后，即开放全部阻断. 开放的顺序与阻断时相反，即肝上的下腔静脉→肝

下的下腔静脉→肝十二指肠韧带→腹主动脉. 值得注意的是: 在阻断和开放阻断时都会引起暂时性血压波动, 即阻断腹主动脉时, 血压明显升高, 而阻断下腔静脉后, 血压又复降至正常, 在开放下腔静脉时, 血压又略有升高, 但开放腹主动脉后血压又可降至正常水平(图 28-8). 这些暂时血压波动可能与血容量的分布和阻断的方法有关. 如对腹主动脉和下腔静脉采取同时阻断和同时开放, 阻断时逐渐束紧, 开放时逐渐松开, 则血压波动会小些, 对病人更安全. 在阻断全过程中血压能保持平稳, 有利于手术进行. 术中无凝血机理障碍, 术后血液生化指标见表 28-3. 术后一周内生化改变较明显, 而一周后即逐渐恢复正常, 其变化规律与一般肝叶切除术后代谢改变基本一致. 这说明在安全阻断时限内, 肝、肾功能损害较小, 且很快即能恢复正常. 因此, 常温无血切肝术具有不必降温, 操作简便, 术中血压平稳, 出血少, 术后生理、生化和凝血机理方面改变小, 以及对肝、肾功能影响小等优点. 可适用平时复杂的肝切除, 也可用于急诊或野战条件下进行肝外伤的救治. 但从动物实验和临床实践提示, 对患有严重肝硬化、冠心病和高血压等病人, 不宜采用本方法, 应选择肝硬化不太严重, 心、肝、肾功能良好者为宜.

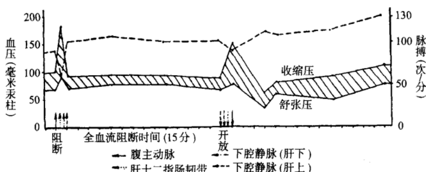


图 28-8　全肝血流阻断前后血压、脉搏变化

表 28-3　手术前后生化改变(3 例平均值)

时间(天)		胆红素(毫克%)	白蛋白/球蛋白(克%)	碱性磷酸酶(K-A 单位)	谷-丙转氨酶(单位)	磷酸己糖异构酶(单位)	乳酸脱氢酶(单位)	γ-谷氨酰转肽酶(单位)	尿氮(毫克%)
术前		0.36	4.7/1.8	7.5	40.3	100	495	244	12.5
术后(天)	1	1.1	4.3/1.6	9.3	293.3	350	425	79	15.5
	3	1.8	3.66/1.56	16.56	227.67	482	1068	89.6	17.4
	7	1.03	4/1.77	8.5	61.67	60	353.5	58.5	11.6
	14	0.4	3.87/2.5	8.25	40↓	130	350	137.5	13.7
	21	0.4	4.6/2.4	7.25	40↓	92.5	370	131.5	13.1
	28	0.4	4.45/2.8	7.3	40↓	104.5	312.5	131.5	11.3

三、肝断面的处理

肝切除后留下一个断面，断面可能有少量的渗血和渗胆汁，需要妥善处理，以防止术后并发感染和其他并发症．当肝切除后，即用热盐水纱布垫敷压断面 3～5 分钟，肝切面的出血点和小胆管均以细丝线作 8 字缝合结扎．检查无出血和胆汁外漏后，用温盐水冲洗断面和其他创面，轻轻除去附于创面的血凝块，再用一块白的热盐水纱布垫压迫肝断面 2～3 分钟，如发现布垫上有黄色染点，那就是小胆管断端所在，应以细丝线作 8 字缝合结扎．然后用一片大网膜或镰状韧带覆盖创面，并以细丝线在肝切面四周和中央区固定数针．这样不仅使肝切面光滑、止血彻底，又可预防术后肠粘连．在缝闭腹腔前在肝断面处的膈下区放置双套管引流．术后持续或间断负压吸引(图 28-9)．开胸者还要放置胸腔引流．

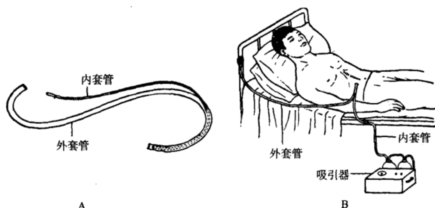


图 28-9　双套管引流

A. 双套管结构，外套管为进气用，内套管为吸引用；B. 双套管负压吸引装置

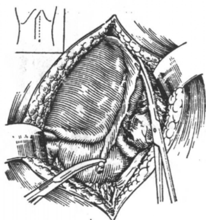
第三节 各种类型的肝切除术

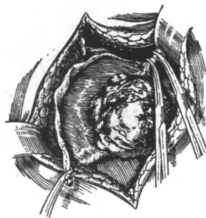
按照肝内血管的分布规律所作的肝脏分叶切除肝脏,称肝叶切除术,其方法是沿肝裂切除肝组织,是目前常用的肝切除术.常见的肝叶切除术有左外叶切除术、左半肝切除术、右半肝切除术、右三叶切除术、中肝叶切除术和右后叶切除术等.其中以左外叶切除术最容易,因为左叶间裂在解剖位置上比较恒定,表面标志比较明显,同时左外叶也比较薄,主要的血管比较浅在,故手术操作也就比较容易.此外,还有切除范围比较小的肝段或不规则肝部分切除术.

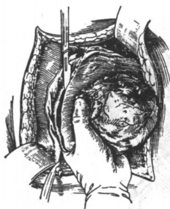
一、肝左外叶切除术

左外叶位于左叶间裂的左侧,膈面以镰状韧带为界,脏面以左纵沟为标志.当探查腹腔发现病变仅限于左外叶,需作左外叶切除时,即将肝圆韧带切除、结扎.用血管钳夹住肝圆韧带断端,把肝脏轻轻往下拉,显露镰状韧带,在靠近腹前壁剪开镰状韧带(图 28-10A).注意应保留一定宽度的镰状韧带,以便在肝切除后覆盖肝断面之用.至肝顶部处,将左外叶向下轻推,在靠近肝面剪开左冠状韧带,结扎切断左三角韧带(图 28-10B),这样,肝左外叶就已全部游离.在镰状韧带左侧 0.5～1.0 厘米处切开肝包膜,并钝性分开肝实质,遇血管或胆管逐一钳夹、切断、结扎(图 28-10C).当沿左纵沟深处分离到左门静脉矢状部时,用刀柄将肝组织轻轻向左侧推开,解剖出从矢状部外侧缘发出到左外叶的 2～3 支门静脉支,用血管钳夹住后切断,以丝线结扎两道(图 28-10D).伴随左门静脉支行走的左外叶的肝动脉和肝胆管也同时切断、结扎.然后向肝后上方分开肝实质,在左冠状韧带起始部深面 2～3 厘米,离肝上缘约 3～4 厘米处,即可见到肝左静脉.用刀柄沿肝左静脉方向轻轻向左侧推开肝实质(图 28-10E),但不必将血管周围的肝组织完全剖离,即以血管钳穿过肝左静脉底部,连同肝组织夹住、切断,并以丝线结扎两道.最后余下的左上缘部分肝组织连同其中的左后上缘肝静脉用血管钳一并夹住、切断、结扎(图 28-10F).这时左外叶则完全离断.

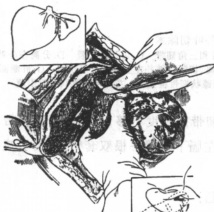
当左外叶切除后,即用热盐水纱布垫压敷肝断面,如发现肝断面仍有出血或胆汁外漏,即用细丝线作 8 字形缝合结扎(图 28-10G).完全止血后,再用盐水冲洗手术创面,除去血凝块.将镰状韧带向下翻转,覆盖肝断面,并用

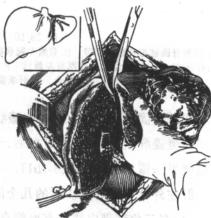

A


B


C

D


E


F

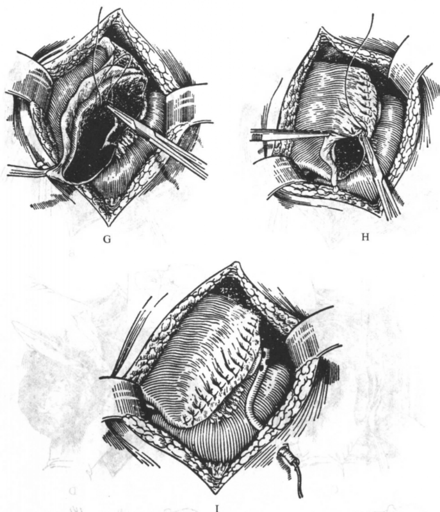


图 28-10　左外叶切除术

A.剪断肝圆韧带和镰状韧带　B.剪断左冠状韧带和三角韧带　C.切开肝包膜　D.分离左外叶门静脉支　E.分离、结扎并切断肝左静脉　F.分离、切断并结扎左上缘部分肝组织　G.肝断面出血点用细丝线作8字形缝合　H.肝断面用镰状韧带覆盖　I.左膈下放置双套管引流

细丝线缝合固定(图 28-10H).如镰状韧带的宽度不够,也可用肝胃韧带或大网膜覆盖肝断面.检查无出血后,于左膈下放置一根双套管引流,引流管自腹壁另一戳口引出(图 28-10I).

肝左外叶切除时应注意的几个问题:

(1)左三角韧带内往往有血管存在,切断后应作缝合结扎,结扎应牢靠,以免术后结扎线脱落发生出血.此外,在分离结扎左三角韧带时,还应注意

勿损伤胃贲门部.

(2)在处理左外叶门静脉支时,务必认清这些门静脉支的解剖关系,切不可将肝门横沟内的门静脉左干或左门静脉矢状部结扎.否则,可能引起左内叶的缺血坏死.如在处理过程中,不慎分破血管而引起出血,不要急于用血管钳乱夹,以免误伤门静脉左干,可立即用手指捏住肝十二指肠韧带,控制出血,吸净血液,认清解剖关系,再进行止血.

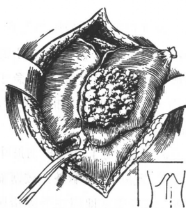
(3)肝左静脉常与肝中静脉合干进入下腔静脉.为了避免损伤肝中静脉,应在肝左静脉汇入肝中静脉之前,予以结扎.此外,肝静脉壁比较薄而易破,在处理肝左静脉时,万一发生断裂大出血,术者应立即用左手食指压住出血点,吸净血液,再用大弯圆针作深入肝组织的8字形缝合,即可止血(图28-10E).

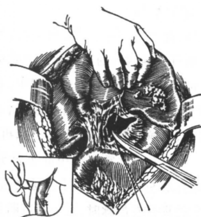
(4)用镰状韧带或大网膜覆盖肝断面时,务必使覆盖物紧贴肝断面,以免术后覆盖物与肝断面之间遗留有空隙而引起血肿或感染等并发症.

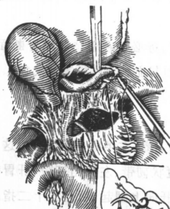
二、左半肝切除术

左半肝包括左外叶和左内叶,以正中裂为界.左半肝切除就是将这二个肝叶切除.先切断肝圆韧带、镰状韧带、左冠状韧带、左三角韧带、肝胃韧带和一部分右冠状韧带(图28-11A).将左半肝向上翻起,切开肝十二指肠韧带,找出肝左动脉,予以双重结扎后切断(图28-11B).在肝门横沟左侧剪开Glisson鞘,分离出左肝管和左门静脉干,予以结扎,但暂不切断(图28-11C).分离左肝管和左门静脉干也可在Glisson鞘外进行,在鞘外将其结扎.然后将肝脏推向下方,显露第二肝门,在下腔静脉左壁切开肝包膜,用刀柄钝性分开肝实质,显露出肝中静脉和肝左静脉的根部及其分叉部.再用刀柄钝性分开肝左静脉,用动脉瘤针或弯血管钳穿过其底部肝实质,将肝左静脉结扎,暂不切断(图28-11D).注意切不可将肝中静脉结扎.

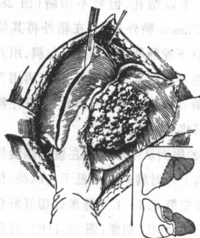
左半肝切除时的肝表面标志是:在肝的膈面从下腔静脉左壁到胆囊切迹的连线;在脏面以胆囊左壁为界,达横沟上缘时转向左侧抵于左纵沟,位于左外叶与尾状叶之间.切肝时,沿正中裂左侧0.5~1.0厘米处切开肝包膜.钝性分开肝实质,所遇管道均在肝内予以结扎、切断(图28-11E).将肝脏向上翻转,切开胆囊左侧的肝包膜和肝实质.分离时肝切面应斜向横沟左侧,到左纵沟与横沟交界处,将已结扎的左门静脉横部和左肝管用血管钳尖

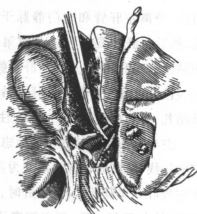

A


B


C

D


E


F

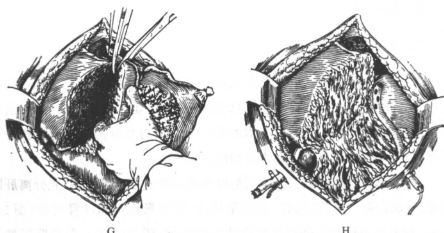


图 28-11　左半肝切除术

A.切断左半肝的韧带　B.结扎、切断肝左动脉　C.分离、结扎左肝管和左门静脉干　D.分离、结扎肝左静脉　E.沿正中裂左侧 0.5～1.0 厘米切开肝包膜及浅表肝实质　F.结扎、切断左肝管和左门静脉干　G.结扎、切断肝左静脉和肝上缘部分的肝组织　H.用大网膜覆盖肝切面并放置引流

住后切断、结扎(图 28-11F).再将已结扎的肝左静脉连同肝上缘部分肝组织用血管钳夹住切断、结扎(图 28-11G).于是左半肝即完全离断.肝断面用一片游离或带蒂大网膜覆盖,并用丝线缝合固定.左膈下放置双套管引流.必要时于小网膜孔处放置一根卷烟引流(图 28-11H).

左半肝切除时应注意的几个问题:

(1)分离左肝管和左门静脉横部时,应尽量靠近左纵沟,即离门静脉分叉部越远越好,以免损伤起源于左门静脉横部的尾状叶左支或右前叶门静脉支(右前叶门静脉直接起源于门静脉主干或门静脉左干横部的占 26.4%).

(2)由于肝中静脉走在正中裂内,在分离肝实质时,避免损伤肝中静脉,也不能将其主干结扎,只能将肝中静脉左侧的属支结扎.

(3)对左半肝的巨大肿瘤,或肝门处显露困难,或肝门处有粘连者,往往不能达到结扎左半肝管道的目的,在这种情况下,也可以先游离左半肝的所有韧带及周围组织,在常温下间歇地阻断肝门血管,造成肝脏暂时缺血.接着,沿正中裂左侧 0.5～1.0 厘米切开肝包膜,钝性分开肝实质,各种管道在肝内逐一予以结扎、切断,直到左半肝完全切除.但在处理第一和第二肝门时,必须认清解剖关系,确定是进入或来自左半肝的血管和胆管时,才能予

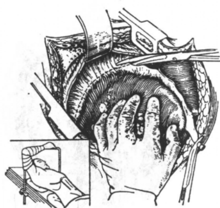
以结扎、切断.

三、右半肝切除术

右半肝包括右前叶、右后叶和尾状叶右段.膈面是以胆囊切迹和下腔静脉右壁之间的连线,后面以下腔静脉为界.右半肝要比左半肝大,多数情况需作胸腹联合切口,才能充分显露右半肝.此外,右半肝的肝断面也比左半肝宽,故手术操作难度要比左半肝切除术大.

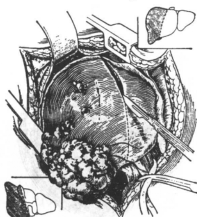
右半肝切除就是将右前叶、右后叶和尾状叶右段全部切除.先分离肝圆韧带、镰状韧带、右冠状韧带、右三角韧带、肝结肠韧带和肝肾韧带(图28-12A).同时还要钝性分开肝裸区直达下腔静脉(图28-12B).分离肝肾韧带和肝裸区时,注意勿损伤右肾上腺及其血管.于是右半肝即完全游离.切除胆囊(图28-12C).因为胆囊颈部覆盖住肝门右切迹,而该切迹又为门静脉右干、右肝管和肝右动脉所在部位,同时胆囊床也是肝门右纵沟所在部位.故右半肝切除前,须将胆囊切除,方能显露出肝门右切迹和右纵沟.胆囊切除后,用一乳胶管通过小网膜孔,扎住肝十二指肠韧带,在常温下阻断肝门血流,使肝脏暂时缺血.接着,在肝的膈面上从下腔静脉右壁到胆囊切迹切开肝包膜(图28-12D),钝性分开肝实质,所遇血管或胆管包括肝中静脉的右侧属支均用血管钳夹住、切断、结扎(图28-12E),但不可将肝中静脉主干结扎.将肝脏向上翻转,沿胆囊窝切开肝脏,钝性分开肝实质直达肝门右切迹,显露门静脉右干、右肝管和肝右动脉.用刀柄将肝组织向右侧轻轻推开约2厘米,然后用弯血管钳将这些管道连同肝组织一并夹住、切断、结扎(图28-12F).将肝脏向下翻转,向上分离出肝右静脉,用血管钳穿过肝右静脉底部连同肝组织夹住、切断、结扎(图25-12G).处理肝短静脉时,术者可用左手食指保护好下腔静脉.在下腔静脉右壁,顺食指外侧自下而上用血管钳连同肝短静脉和肝组织一并夹住、切断、结扎(图28-12H),此时必须注意勿损伤下腔静脉.最后将右后上缘肝静脉连同周围肝组织一并夹住、切断、结扎.至此,右半肝已完全离断(图28-12I).

右半肝切除后,松去阻断肝门的乳胶管.用热盐水纱布垫压敷肝断面,彻底止血,检查无出血和胆汁外漏后,肝断面用一片游离或带蒂大网膜覆盖,并用丝线缝合固定.右膈下放置一根双套管引流,从右上腹部另一戳创引出.右侧胸腔放一根多孔硅胶管引流.将已切断的镰状韧带和肝圆韧带

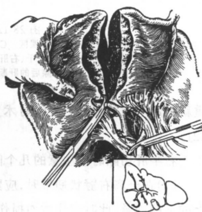

A

B

C


D

E


F

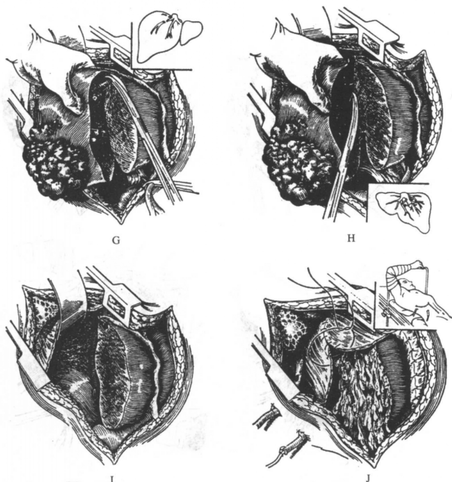


图 28-12　右半肝切除术

A.剪断右半肝的韧带　B.分离肝裸区　C.切除胆囊　D.沿正中裂切开肝包膜　E.用刀柄分开肝实质　F.结扎、切断右门静脉干、右肝管和右肝动脉　G.结扎、切断肝右静脉　H.结扎、切断肝短静脉　I.右半肝切除后的肝断面　J.大网膜覆盖肝断面,并放置引流,缝合横膈

重新固定于原来位置上,以防术后发生肝下垂,引起上腹部不适(图 28-12J).

右半肝切除时应注意的几个问题:

(1)在分离右冠状韧带时,应紧靠肝面剪开,轻轻推开疏松组织,显露肝上的下腔静脉,此时应注意勿损伤下腔静脉和肝右静脉以及右后上缘肝静脉.因为这些血管位于膈顶部的右冠状韧带前、后叶之间.

(2)分离肝裸区时,须将右半肝轻轻向左上方翻转,才能显露肝裸区,但翻转时不可过度牵拉,以免使下腔静脉扭曲,减少回心血流,导致血压下降.

(3)分离肝裸区时，应靠近肝面轻轻钝性推开，注意勿损伤下腔静脉和右肾上腺及其血管. 在肝的下缘后面，常有一支比较粗的右后侧肝静脉，分离时切不可将其损伤，以免引起大出血.

(4)右半肝切除时，应靠近正中裂右侧 0.5～1.0 厘米处，以免损伤走在正中裂中的肝中静脉. 右半肝的切面应自膈面斜向下腔静脉右壁.

(5)在分离和结扎肝右静脉时，如损伤肝右静脉或结扎线拉断或线结滑脱而引起大出血时，不要急于用血管钳去夹，以免损伤下腔静脉. 此时，术者可立即用左手食指伸入胸内横膈后面，向前压住下腔静脉，拇指压住肝右静脉断端，即可止血. 然后吸净血液，看清肝右静脉断裂处，用丝线缝扎.

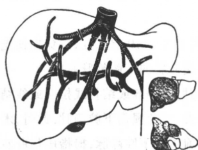
(6)肝短静脉除右后侧肝静脉较粗大外，其余均很细小，数目也多少不等，容易撕破，故不应在肝外逐个分离结扎. 我们的经验是在切肝时，用血管钳连同肝短静脉和肝组织一并夹住后，切断结扎，比较安全.

(7)右半肝切除后，后腹壁的粗糙面应仔细止血，以免术后发生出血.

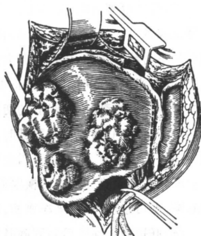
四、右三叶切除术

右三叶切除术是将右半肝和左内叶全部切除，又称右侧极量肝切除术或右肝大部切除术. 切除右三叶必须是左外叶有足够维持正常的肝功能，否则术后容易发生肝功能衰竭等严重并发症. 因此，合并肝硬化而左外叶又无代偿性增大者，均不宜作右三叶切除术. 切除右三叶应沿镰状韧带右侧 0.5～1.0厘米处和下腔静脉右壁之间切肝，脏面从左纵沟的右侧转向肝门横沟上缘经肝门右切迹达下腔静脉右壁(图 28-13A).

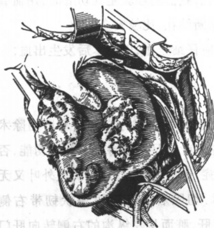
具体手术步骤是：右侧胸腹联合切口，按照右半肝切除方法充分游离右侧肝脏，切除胆囊，阻断肝门，控制肝血流(图 28-13B). 从下腔静脉右壁至镰状韧带右侧切开肝包膜，钝性分开肝实质，肝内的血管和胆管逐一结扎切断(图 28-13C). 将右侧肝脏向上翻转，沿左纵沟右侧和肝门横沟上缘切开肝包膜，用刀柄分开肝实质，显露左门静脉干的矢状部和囊部. 此时尽量向左内叶侧推开肝实质，显露左内叶的门静脉支、肝管和动脉支，予以结扎切断. 注意不要损伤左门静脉干的横部、矢状部和囊部以及左外叶的肝胆管和动脉支. 沿肝门横沟上缘分开肝实质，在肝门右切迹处尽量将肝组织向右侧推开，充分显露右门静脉干、右肝管和肝右动脉，并将其结扎、切断(图 28-13D). 然后向上分出肝右和肝中静脉，在肝实质内予以结扎、切断(图



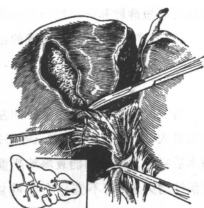
A



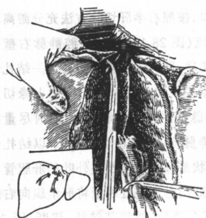
B



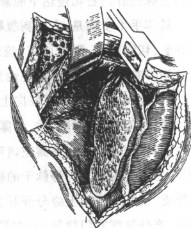
C



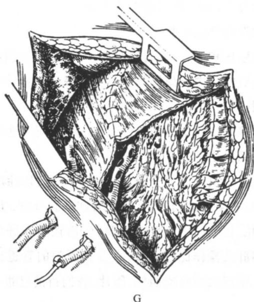
D



E



F



G

图 28-13　右三叶切除术

A.右三叶切除的范围和需要结扎的血管的示意图　B.切断右半肝的所有韧带　C.沿镰状韧带右侧切开并分离肝实质　D.结扎切断右门静脉干、右肝管和右肝动脉　E.结扎、切断肝右和肝中静脉　F.肝右三叶切除后的肝断面　G.大网膜覆盖肝断面，缝合固定肝圆韧带和镰状韧带，右膈下及胸腔放置引流

28-13E).右后上缘肝静脉连同肝组织一并结扎、切断.肝切面应斜向下腔静脉右壁.肝短静脉的处理同右半肝切除术.右三叶切除后，松去肝门阻断的乳胶管.肝断面彻底止血(图 28-13F).检查无出血和胆汁外漏后，用一片游离大网膜覆盖肝断面，并用丝线固定.镰状韧带和肝圆韧带重新固定于原来位置上.右膈下和右胸腔各放置一根引流管(图 28-13G).

右三叶切除时应注意的几个问题：

(1)在分离左内叶的管道时，应特别注意解剖关系，千万不可将左门静脉的横部或矢状部和囊部结扎，否则会导致左外叶坏死.一般可在左门静脉的横部上缘及矢状部和囊部内侧缘分开肝组织.确定是左内叶门静脉支后，才能予以结扎.同时还应特别注意左肝管的走向，只能结扎左内叶肝胆管，切不可损伤左外叶肝胆管.

(2)处理右半肝门静脉支和肝胆管时，应远离门静脉和肝总管分叉部的左侧，避免损伤左门静脉干和左肝管.

(3)处理肝中静脉时，也应注意不可损伤肝左静脉，结扎肝中静脉前应

认清肝左、中静脉合干部位,然后将肝中静脉分出一段,远离肝左静脉处结扎之,这样才不致误伤肝左静脉.

(4)肝中静脉壁比较薄,分离时容易撕破.为了避免撕破,发生大出血和空气栓塞,可以在肝实质内显露该静脉后用弯针穿过静脉底部的肝组织,连同肝组织缝合结扎.

(5)右三叶切除术的肝切面应从肝的膈面斜向右侧脏面达下腔静脉右壁,避免垂直切肝而损伤下腔静脉.

(6)右三叶切除术也可以先充分游离右侧肝脏,切除胆囊,在第一肝门处分离出左内叶和右半肝的门静脉、肝胆管和动脉分支,予以结扎、切断,再在第二肝门处结扎、切断肝中和肝右静脉,然后在阻断肝门下,切除右三叶肝组织.但这种切肝法操作比较复杂,在分离肝门的管道比较费时,又容易损伤血管或胆管,引起大出血或胆瘘.因此,我们目前已很少采用.

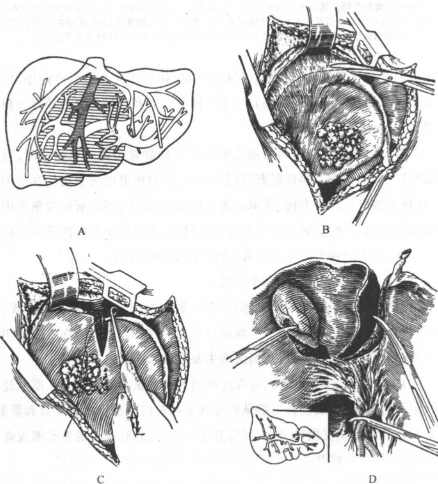
五、中肝叶切除术

中肝叶是左内叶和右前叶的总称,将这二个肝叶切除称中肝叶切除术,它适用于中肝叶的肿瘤或胆囊癌合并肝转移者.中肝叶的左界为左叶间裂,右界为右叶间裂.它的脏面为肝门所在部位,膈顶部为肝静脉进入下腔静脉处.中肝叶的背面紧贴下腔静脉.中肝叶的血液供应是来自左、右门静脉干的左内叶支和右前叶支,以及来自肝左、右动脉的左内叶动脉和右前叶动脉.有少数病例,门静脉右前叶支源出于门静脉左干的横部,且存在肝中动脉.它的胆汁引流是经过左内叶肝管和右前叶肝管分别汇入左、右肝管.它的血液回流是经过居于正中裂的肝中静脉入下腔静脉(图 28-14A).

中肝叶切除术的手术步骤是:作胸腹联合切口.切断肝圆韧带、镰状韧带、右冠状韧带、右三角韧带、肝结肠韧带和肝肾韧带,钝性推开肝裸区直达下腔静脉,充分游离右侧肝脏(图 28-14B).在肝顶部第二肝门处,充分显露下腔静脉和肝中静脉.沿肝中静脉走向切开肝实质,约离肝表面 2～3 厘米处即可见到肝中静脉主干,在肝内予以结扎,暂不切断(图 28-14C).这样既不会撕破肝中静脉,也不会损伤下腔静脉,更不会因肝中与肝左静脉合干时而损伤肝左静脉.如肿瘤大,不能先处理肝中静脉时,也可在切肝的最后阶段予以结扎、切断.当肝中静脉结扎后,即切除胆囊,显露右切迹.在右切迹处切开 Glisson 鞘,推开肝实质,显露右前叶的门静脉支、胆管和动脉支,确

认无误后，予以结扎、切断，但不可损伤右门静脉干、右肝管和肝右动脉. 然后在胆总管左侧分离出肝左动脉，在它的行径上靠近左纵沟处即可找到左内叶动脉，予以结扎、切断(图 28-14D). 再沿肝门横沟到左纵沟切开肝包膜，在左肝管及左门静脉干的上缘推开肝组织，于门静脉左干的矢状部和囊部内侧分离出左内叶门静脉支和肝管，予以结扎切断.

当肝中静脉的血管完全控制后，再将肝十二指肠韧带阻断，沿右叶间裂和左叶间裂的膈面标界处切开肝包膜，钝性分开肝实质，肝内的小血管和胆管逐个结扎、切断(图 28-14E). 在分离肝实质时，应避免损伤肝左、右静脉以及左外叶和右后叶的管道. 当分离到后面肝实质时，应注意下腔静脉，将下腔静脉前壁的肝短静脉结扎、切断. 最后切断肝中静脉. 于是中肝叶连同胆囊整块取下（图 28-14F). 肝断面彻底止血后，用一片游离大网膜覆盖两



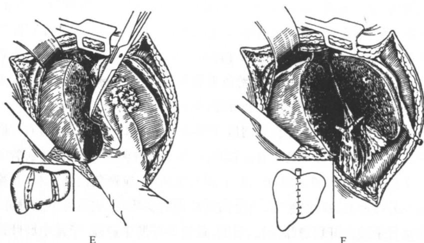


图 28-14 中肝叶切除术

A. 中肝叶切除的范围及其血管分布示意图 B. 剪断右半肝所有韧带 C. 切开肝包膜结扎肝中静脉 D. 沿左叶间裂切开肝实质并切除胆囊 E. 沿右叶间裂切开肝包膜，推开肝实质，结扎、切断通向中肝叶的血管和胆管 F. 中肝叶切除后的肝断面并部分显示下腔静脉

个覆肝断面和下腔静脉，并用丝线缝合固定. 如左外叶与右后叶能够对拢，也可以将其靠拢对合，并缝合固定. 于小网膜孔处和肝切面处各放置一根双套管引流. 胸腔放置引流管.

如肝门部有粘连或肿瘤大而在肝门区处理血管和胆管有困难时，可先游离肝脏，采用常温下间歇阻断肝门法切肝，所有中肝叶的管道均在肝内处理. 这种方法操作比较方便，手术时间可缩短，出血少，但切肝时应熟悉中肝叶的解剖和血管分布，遇主要大血管和肝管时，必须向中肝叶内分离出1～2厘米，确认是走向或来自中肝叶者，才能予以切断、结扎.

中肝叶切除时应注意的几个问题：

(1)中肝叶处于肝脏的中央部位，第一肝门的门静脉主干和肝总管、第二肝门的肝静脉以及背侧的下腔静脉均与它紧密相连. 因此，在中肝叶切除时，必须熟悉解剖关系，不可损伤这些主要血管和胆管.

(2)中肝叶的左侧肝切面，应在左叶间裂和左纵沟的右侧 0.5 厘米处切开肝组织，这样不会损伤肝左静脉的叶间支和左门静脉干的矢状部和囊部. 如肝左静脉的叶间支损伤出血，可将其结扎，但门静脉左干的矢状部或囊部损伤出血，切不可将其结扎，只能将其修补，以保证左外叶的血供.

(3)中肝叶的右侧切面，应在右叶间裂的左侧 0.5～1.0 厘米处切开肝

组织，这样可避开肝右静脉的主干．分离肝门右切迹时，只能将右前叶的管道结扎，切不可损伤右后叶的门静脉支、动脉支和胆管．

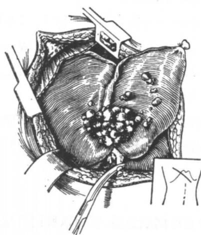
(4)在处理第一肝门时，应在横沟上缘 Glisson 鞘外切开肝包膜，推开肝组织，避免损伤门静脉左、右干和左、右肝管．当显露出下腔静脉时，应细心地沿下腔静脉前壁分开肝组织，所遇小血管均予以结扎、切断．待到第二肝门处，将肝中静脉结扎、切断．此时，应注意不要损伤肝左和肝右静脉．

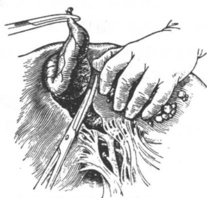
(5)中肝叶切除时，其两侧切面应从肝的膈面斜向下腔静脉，于下腔静脉前壁会师，使整个标本呈一楔形，即膈面宽、脏面窄．

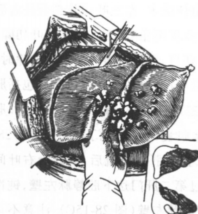
六、左三叶切除术

左三叶包括左半肝和右前叶，膈面以右叶间裂为界，脏面以肝门右切迹右端延伸至右肝下缘，向左沿肝门横沟上缘至左纵沟．左三叶切除术就是将左半肝和右前叶全部切除，又称左侧肝极量切除术．左三叶切除必须是右后叶有足够维持正常的肝功能．因此，合并严重肝硬化者，不宜作左三叶切除．

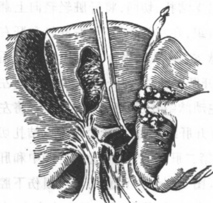
左三叶切除术的切口是先作左肋缘下切口，经探查需作左三叶切除时，将切口延伸至右侧胸腔作胸腹联合切口．切断肝脏周围的所有韧带，包括肝圆韧带、镰状韧带、左、右冠状韧带、左、右三角韧带、肝胃韧带、肝结肠和肝肾韧带，充分游离肝脏(图 28-15A)．切除胆囊，显露肝门右切迹(图 28-15B)．用乳胶管暂时阻断肝十二指肠韧带，控制肝脏血流后，立即沿右叶间裂左侧 1 厘米处切开肝包膜，在膈顶部绕过第二肝门达下腔静脉左壁，钝性分开肝实质，肝切面应斜向左后方达下腔静脉左壁(图 28-15C)．注意不可损伤肝右静脉，只能将肝右静脉的左侧属支结扎、切断．将肝脏轻轻向上翻转，自右肝下缘斜向肝门右切迹切开肝组织，在右门静脉干、右肝管和肝右动脉上方的肝实质内将右前叶的门静脉支、胆管和动脉支结扎、切断(图 28-15D)．再沿肝门横沟上缘到左纵沟切开肝包膜，推开肝实质，在横沟与左纵沟交界处将左门静脉干、左肝管和肝左动脉结扎、切断(图 28-15E)．将左三叶肝轻轻提起，沿下腔静脉前壁钝性分开肝组织，所有管道均予以结扎切断．此时应特别注意勿损伤下腔静脉．达第二肝门时，用血管钳将肝中和肝左静脉连同肝组织分别夹住、切断、结扎(图 28-15F)．注意切不可损伤下腔静脉和肝右静脉．肝静脉均用丝线结扎两道，以免滑脱，发生致命大出血．左

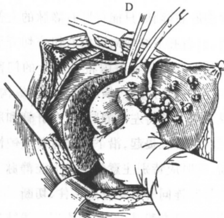

A

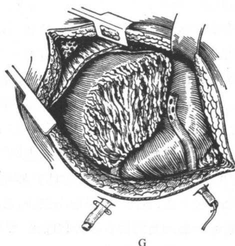

B


C

D


E


F



G

图 28-15　左三叶切除术

A.剪断肝脏所有韧带　B.切除胆囊　C.沿右叶间裂切开肝包膜　D.在肝门右切迹分离、结扎右前叶血管和胆管　E.结扎左半肝的胆管和血管　F.结扎、切断肝中和肝左静脉　G.用一片游离大网膜覆盖肝断面并放置引流

三叶切除后,肝断面的出血点和胆汁外漏处均用丝线作 8 字形缝合结扎.检查无出血和胆汁外漏后,用一片游离大网膜覆盖肝断面,并用丝线缝合固定数针.左膈下放置双套管引流.右胸腔放置引流管(图 28-15G).

左三叶切除时,应注意的几个问题:

(1)左三叶切除必须保留肝右静脉、右后叶门静脉和右后叶肝管,否则会影响右后叶的血液循环和胆汁引流,造成严重后果.

(2)分离肝门区时,应在肝门横沟上缘 Glisson 鞘外和下腔静脉壁前方进行,以免损伤门静脉和肝总管的分叉部以及下腔静脉.

(3)左三叶切除在膈面是沿右叶间裂稍偏向左方切开肝组织,但右叶间裂在肝表面无明显标志.因此,手术时确定右叶间裂的位置比较困难.我们的经验是先在肝门右切迹向右延长线与右肝下缘交叉点作为肝下缘的标点,从这一点向上达第二肝门下腔静脉左壁的连线作为肝膈面的切线.这样既容易掌握肝的切面,又可避开肝右静脉主干,不致于损伤肝右静脉.

(4)一般左三叶切除不包括尾状叶.

七、右后叶切除术

右后叶位于右叶间裂的右侧.切除右后叶可采用右肋缘下斜切口,并切

断右肋弓的一部分.但如显露欠佳时,也可以作右胸腹联合切口.充分游离右半肝的所有韧带和肝裸区,直达下腔静脉(包括切断肝圆韧带和镰状韧带),使右半肝能掌握在术者的手中.沿右叶间裂右侧 0.5～1.0 厘米处切肝(图 28-16A).但右叶间裂的情况与其他肝裂不同,在肝表面无明显标志,且其位置也常有变异.为了克服右叶间裂定位上的困难,可在阻断肝门控制肝血流后,沿肝门右切迹外侧分开肝实质,找出右后叶的门静脉支、胆管和动脉支,予以结扎.由于右后叶的血管已被结扎,当松去肝门阻断,恢复肝血流后,可显示出右后叶的分界线.再阻断肝门,沿此分界线(上自下腔静脉右壁,下至右肝下缘)切开肝实质,直达下腔静脉右壁,所遇血管和胆管均在肝内予以结扎、切断.肝短静脉的处理同右半肝切除术.肝右静脉可根据具体情况只结扎其右侧属支或将其主干结扎.如果在肝门区处理右后叶的门静脉支、动脉支和胆管有困难,或这些管道结扎后,右后叶的分界线不明显时,也可以在肝门阻断控制肝血流后,立即自第二肝门下腔静脉右壁切开肝实质,找出肝右静脉,将其结扎.然后沿肝右静脉走向分开肝组织,直达下腔静脉右壁,在肝的脏面于肝内分出右后叶的血管和胆管,予以结扎、切断.沿下腔静脉右壁,将肝短静脉连同肝组织结扎切断,则右后叶即可全部离断.肝断面经完全止血后,用一片游离大网膜覆盖,并用丝线缝合固定.肝圆韧带和镰状韧带重新固定于原来位置上.右膈下放置双套管引流(图 28-16B).如开胸者,胸腔内须放置引流管.

八、肝部分切除术

这是一种局部肝切除术,它不涉及肝门的大血管和胆管,只是将通向病变部位的血管分支和胆管切断、结扎.这种手术常用于病变较小而又不需要作肝叶或半肝切除者.如右肝下部的局限性肿瘤常作肝部分切除术,特别对病变较小而又合并有严重肝硬化者,最适宜于这种手术方法治疗,手术操作简单,术后并发症少.

如右肝部分切除时,可在阻断肝门控制肝血流后,距离病变 3～5 厘米处切肝(图 28-17A).术者用左手握住肝脏病变部位,右手用手术刀在预定的肝切线上切开肝包膜和表浅肝实质,钝性分开肝实质,遇到血管和胆管结扎、切断,对其中较粗的血管或胆管用丝线结扎两道.如此边离断肝组织,边结扎、切断血管和胆管,直到肝组织完全离断为止.当肝切除后,松开肝门阻

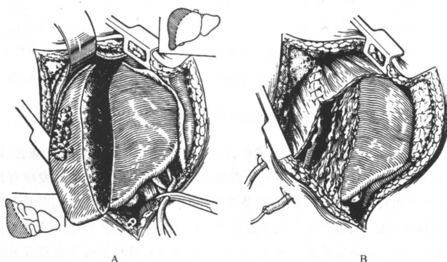


图 28-16 右后叶切除术

A.沿右叶间裂切肝 B.大网膜覆盖肝切面并放置引流

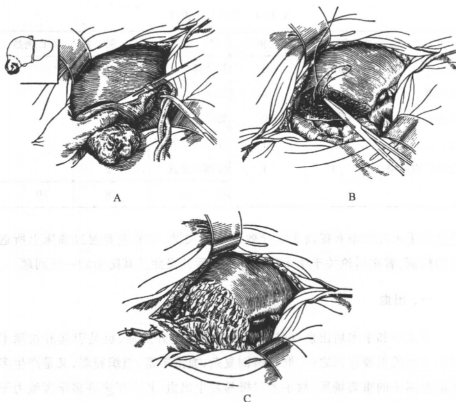


图 28-17 肝部分切除术

A.在阻断肝门下,距离病变 3～5 厘米处切开肝组织 B.肝切除后,肝断面的出血点作 8 字形缝合结扎 C.用带蒂大网膜覆盖肝断面并在肝下放置双套管引流

断,恢复肝血流,用热盐水纱布垫压敷肝断面,出血点和胆漏处用丝线逐一作8字形缝合结扎(图28-17B).待彻底止血后,用一片带蒂或游离大网膜覆盖肝断面,并用丝线缝合固定.在肝切面下放置双套管引流(图28-17C).

右肝下部的肝部分切除术也可以用肝钳切肝法,操作简便,出血也少.

第四节 手术后并发症及其防治

肝切除术可能引起种种并发症,而这些并发症不但会增加病人痛苦,延长住院时间,而且还可能危及病人的生命.肝切除术后常见的并发症有出血、肝功能衰竭、胆汁瘘、感染等.我院自1960年到1980年共施行各种类型肝切除术421例,术后发生并发症者48例(11.4%),其中19例均因严重并发症而死亡,占并发症发生率的39.6%(表28-4),可见肝脏手术后并发症的死亡率是很高的.这些死亡病例多数发生在开展肝脏手术的初期阶段,其中也与经验不足有关.因此,对并发症的预防和正确处理是非常重要的,也

表 28-4 手术后并发症

并发症	总例数	死亡例数	并发症	总例数	死亡例数
出血	10	3	胆汁瘘	2	
血不凝	4	4	胸水	10	
肝功能衰竭	12	10	切口感染	3	
膈下脓肿	2	1	腹壁切口裂开	2	
弥漫性腹膜炎	1	1	肺部并发症	2	
			共计	48	19

是降低手术死亡率和提高手术疗效的重要关键.本节主要通过临床上所遇见的病例,着重讨论关于手术时意外和术后并发症及其防治的一些问题.

一、出血

手术中和手术后出血都是肝脏手术的严重并发症,也是引起肝切除术死亡率高的重要原因之一.肝脏解剖复杂,血液丰富,组织脆弱,又是产生多种凝血因子的重要场所,故手术时极易发生出血.几十年来许多学者致力于研究肝手术的止血问题,使出血的发生率有了明显下降.我们在肝切除中有10例出血病人,其中8例系手术中损伤肝静脉、下腔静脉或门静脉而发生

大出血，2 例系手术后出血.

(一)手术中意外损伤大血管

肝切除时，在处理第一肝门和第二肝门处的门静脉和肝静脉的过程中，容易损伤这些大血管；在处理肝短静脉时，也容易损伤这些小静脉和下腔静脉.这是手术操作中最容易发生的意外，如处理不及时，会导致病人大出血.我们有 8 例手术中损伤大血管引起大出血，其中因左半肝或左外叶切除而损伤肝左静脉 4 例，右半肝切除而损伤肝右静脉 2 例，右半肝切除处理肝短静脉而损伤下腔静脉 1 例，右三叶切除损伤门静脉主干分叉部 1 例.此 8 例中除损伤肝左静脉 2 例于手术中因大出血而死亡外，其余 6 例均经及时处理而得救.因此，我们在实践中体会到，肝静脉壁比较薄，处理时容易损伤，止血比较困难.如遇此情况时，切不可用血管钳去钳夹，因为肝静脉断裂后其断端即缩入肝组织内，无法用血管钳夹住.此时应在加快输血的同时，术者立即用左手食指轻轻压住血管破口，用大弯针在血管破口的近端连同肝组织缝合结扎，即可达到止血目的.如右半肝切除损伤肝右静脉或结扎线滑脱时，可利用开胸之便，术者以左手食指从膈上后侧向前压住下腔静脉，拇指轻轻压住血管破口，再用大弯针缝合结扎肝右静脉，出血即可控制.

肝短静脉比较细，在作右半肝或右三叶切除时，如过度牵拉肝组织，往往容易使肝短静脉断裂或直接损伤下腔静脉，引起大出血.如遇此情况时，术者应立即用手指压住下腔静脉破口，吸净血液，用无损伤血管钳夹住下腔静脉，进行血管修补；也可以暂时阻断肝十二指肠韧带、肝下和肝上的下腔静脉，使下腔静脉处于无血状态，再进行修补下腔静脉破口.我们用此法处理一例，效果满意.至于门静脉损伤的处理是比较容易的，只要将肝十二指肠韧带阻断，然后修补门静脉破口，出血即停止.

肝切除时的大出血，往往是由于不熟悉肝内解剖或在手术操作中损伤大血管造成.为了防止意外发生，在肝切除过程中，必须熟悉肝内血管分布及其解剖部位，特别在处理肝静脉时应小心谨慎，操作应准确.我们认为，在处理第二肝门的肝静脉时，不必将肝静脉完全解剖出来，只要显露部分肝静脉并辨认清楚肝静脉的走向，在肝静脉主干上用动脉瘤针或弯血管钳穿过肝静脉底部，连同肝组织一并结扎，血管断端用丝线结扎两道，以防止线结滑脱.在处理肝短静脉时，不必将肝短静脉逐一分离出来，只要在处理好第一、二肝门的血管和胆管以及肝实质离断到接近下腔静脉处，用血管钳沿下

腔静脉右壁自下而上将肝短静脉连同肝组织逐步夹住，切断、结扎．我们从实践中体会到，这种处理方法是比较安全的，可预防误伤大血管而造成大出血和空气栓塞的危险．

(二)手术后出血

手术后出血包括肝断面的出血和手术其他部位的出血，可以直接发生在术后，也可以在术后若干时日继发出血．术后发生出血时，可能自腹腔引流处吸出或溢出大量血液，这样就容易发觉．但是，有时血液贮留在腹腔内，早期容易忽视，往往到出现腹胀、休克时，才被发现．因此，术后应密切观察病情，注意病人的血压、脉率等变化，经常检查腹腔引流处和引流管通畅情况以及引流液的量和颜色等，以便及早发现内出血，及时得到处理．

引起手术后出血的原因很多，常见的有：(1)术中止血不彻底；(2)血管结扎线脱落；(3)肝断面部分肝组织坏死，继发感染；(4)引流不畅，创腔积液感染；(5)出血倾向，凝血功能障碍．肝切除术最容易发生出血的部位有三处：一是切断的肝周围韧带处；二是肝裸区的后腹壁粗糙面；三是肝断面．肝周围韧带上往往有许多小血管，尤其是左三角韧带上有比较粗的血管与横膈相通，如合并门静脉高压或周围有粘连时，往往还会有扩张的静脉．因此，在分离韧带时，应仔细止血．右三叶或右半肝切除时，右侧后腹壁上的粗糙面的出血点均应缝扎止血，以免术后发生出血．肝切除后，肝断面常有渗血，有时可因凝血块掩蔽而未将某些出血点缝扎，手术后凝血块溶解脱落，也可以发生出血，故肝切除后肝断面上的出血点必须彻底缝合结扎，然后用生理盐水冲洗肝断面，除去凝血块，检查无出血后，再用大网膜或镰状韧带覆盖．覆盖物必须紧贴肝断面，并用丝线缝合固定，这样对肝断面的止血更为牢靠．

血管结扎线脱落，也是手术后出血的重要原因．为了避免结扎线脱落，我们都不用肠线而用丝线结扎所有血管，包括肝断面的出血点．较大的血管应结扎两道，结扎要牢靠，必要时应作缝合结扎．

肝断面的部分肝组织坏死，可造成局部感染，而使缝线腐烂脱落，引起术后严重的继发性出血．引起肝断面的部分肝组织坏死的原因很多，如不按解剖关系切肝，使肝断面遗留有过多的无血液供应的肝组织；或采用交锁褥式缝合法切肝，或作大块肝组织束扎法，使肝断面遗留有大块坏死肝组织；或肝切除后，肝断面用纱布填塞压迫止血，发生继发性肝组织坏死．这些坏

死的肝组织于术后发生溶解及感染，可能导致继发性出血. 因此，肝切除时应按肝内血管分布规律进行切肝，切肝时宜采用边钝性分开肝组织边结扎所有血管和胆管，肝断面的出血点应用细丝线逐一缝合结扎，避免作大块肝组织束扎法. 如果肝切断面仍有渗血，必须用纱布填塞压迫时，也应先用大网膜及明胶海绵等铺在肝断面上，然后外加纱布松松填塞止血，术后5～7天开始逐渐拔出纱布，这样可减少再出血的危险.

此外，肝切除后引流不通畅，也可造成创腔积液、感染，而导致继发性出血. 我们遇见 2 例术后继发性出血，此 2 例均为肝内胆管结石作了左外叶切除术，肝断面作对边缝合，局部放置烟卷引流，术后由于引流不畅，发生创腔积液，术后第六天因感染而发生大出血，经再次手术发现肝断面裂开，门静脉断端扎线处坏死脱落引起出血，一例经缝合结扎血管，清除脓液，创腔放置双套管持续负压吸引后治愈，一例因严重休克而死亡. 因此，术后充分引流创腔渗出液，应用大量抗菌素，可能避免发生感染和继发性出血.

有出血倾向者，术前必须详细检查凝血功能，并作好充分的术前准备. 如肝功能不良，出血倾向不能纠正者，则不宜作肝切除术.

术后继发大出血时，应立即进行手术止血，将出血处用丝线缝合结扎. 如结扎血管确有困难时，也可用纱布填塞止血，同时加强全身疗法，如输给新鲜血液，应用凝血药等. 临床经验表明，术后继发出血，特别合并感染时，治疗是比较困难的，危险性很大，死亡率一般也比较高. 因此，应重视预防工作，如严格掌握手术指征和手术时机，手术操作要准确，止血要彻底，打结要牢靠，引流要通畅等.

二、肝功能衰竭

这是肝切除术后常见而严重的并发症，也是导致术后死亡的主要原因. 肝切除术后往往引起肝功能的损害，尤其是广泛肝切除术后，即使手术经过比较顺利，术后也常有轻微的黄疸，血浆蛋白降低，血清转氨酶升高等变化，但在余肝能够代偿的情况下，这些变化一般从术后第一周起即能逐渐恢复正常. 对某些肝切除的病人，特别是合并明显肝硬化者，则可能发生肝功能不全或衰竭，有的在术后数日内即发生，有的在数周后逐渐出现. 术后肝功能衰竭可分急性和慢性两型. 急性型往往在术后立即出现，其临床表现有体温升高、心跳快、呼吸急促并伴有烦躁不安、昏睡、昏迷等症状，一般可在术

后48小时内死亡.慢性型多发生在术后数日至数周内,病人可出现烦躁不安、谵妄、昏睡、黄疸加深、腹水加重、消化道出血、下肢浮肿、水与电解质紊乱、少尿以至无尿,最终可因肝、肾功能衰竭而死亡.肝功能衰竭的病例,不论其临床表现为急性或慢性,尸检中的主要发现是肝坏死.

肝切除术后的肝功能损害与肝脏病变、肝硬化程度、肝切除量、麻醉以及手术中出血量等因素有密切关系,特别是合并明显肝硬化而肝切除量大的病人,术后更容易出现肝功能衰竭.我们有12例术后并发肝功能不全或衰竭,此12例均诊断为原发性肝癌,术前肝功能均有轻度到中等度损害,术中均见有明显肝硬化改变,其中10例肝切除量均超过全肝的50%(右半肝或右三叶切除术),术后一个月内均因肝昏迷而死亡;另2例虽然只作了左外叶切除术,术后仍然出现黄疸、腹水等,经积极治疗后,病情逐渐好转,术后2周黄疸渐消退,术后一月腹水消失,肝功能检查接近正常.可见术后肝功能不全或衰竭与肝硬化程度和肝切除量有着极其密切的关系.肝硬化程度越严重,或肝切除量越大,术后发生肝功能衰竭的机会越多.因此,预防术后发生肝功能不全或衰竭,首先应严格掌握手术指征,术前作好充分准备,合理掌握肝切除量,如对合并肝硬化的病人,术前肝功能化验呈现不正常结果时,应经短期积极保肝治疗,使其改善后,才能手术,手术时肝的切除量不宜太大,应尽量避免使用对肝脏有损害的药物,术中应充分给氧,缩短对肝门血流阻断的时间(对肝硬化者限于10分钟以内),手术中尽量减少出血,术后还要大力加强保肝治疗.

肝功能衰竭的治疗,每日应输给大量葡萄糖,可从锁骨下静脉或大隐静脉插管,每日滴入20%~25%的高渗葡萄糖液.葡萄糖除可供应热量、减少组织蛋白分解外,且能促进氨与谷氨酸合成谷氨酰胺的过程,有利于降低血氨.给以大量维生素B、C、K等.维持水与电解质平衡.应用广谱抗菌素.作高位盐水灌肠,以清除结肠内容物.每日可根据具体情况任选谷氨酸钠(5.75克/20毫升,含钠34毫当量)或谷氨酸钾(6.3克/20毫升,含钾34毫当量)或精氨酸25~50克,加入葡萄糖液中作静脉滴注.禁用不利于肝脏的药物(如吗啡、巴比妥类、冬眠灵等)与含氨的药物(如氯化铵).静脉滴注氢化考地松或甲基强地松龙,对治疗肝功能衰竭、促进肝再生有一定帮助.总之,对肝功能衰竭的治疗,效果并不满意,死亡率仍然很高,因此,必须重视预防.

三、血不凝

肝切除术后血不凝，实际上也是肝功能损害的另一种临床表现.肝脏是合成多种凝血因子的主要场所，如肝细胞受到损害，势必影响到凝血功能，容易发生出血.此外，血液库存时间越长，血液中的血小板以及其他凝血因子破坏也越严重.因此，对严重肝功能损害的病人，如术中输入大量库存血，则会加重凝血功能障碍，而造成肝切面渗血不止.所以术后血不凝的主要原因是肝功能损害，凝血功能障碍和术中输入过多的凝血因子已被破坏的库存血.我们在开展肝切除的初期曾遇见 4 例原发性肝癌术后发生血不凝，此 4 例的肿瘤比较大，肝硬化比较明显，术前肝功能有中等度损害，凝血酶原时间延长，术中又切除半肝以上，出血较多，输库存血均在 4,000 毫升以上，术后肝切面和其他创面像“出汗样”渗血不止，终因抢救无效而死亡.因此，对这类病人术前短期内应积极进行保肝治疗，改善凝血功能，术中减少出血，并尽量输给新鲜血液，必要时给纤维蛋白原或凝血酶原复合物以及其他凝血药物，可以避免发生血不凝.如果一旦术后出现血不凝，预后是不良的.因此，必须重视预防，如术前肝功能有严重损害，凝血功能差者，经短期治疗仍不能改善时，最好将手术时间推迟或不采用肝切除术治疗.

四、膈下脓肿

膈下脓肿是肝切除术后的一种严重并发症.肝切除术后，特别是切除半肝以上者，创面大，创腔渗液多，有时也可能混有胆汁，如果手术时引流不当，术后引流不充分，或术后过早拔除引流物，都有可能继发感染，形成膈下脓肿.

在肝切除术后，如果病人出现高热不退，上腹部或季肋部疼痛，同时出现全身中毒症状，如脉快、呼吸急促、白细胞增多、中性白细胞在 90% 以上，或伴有呃逆，黄疸、腹部胀气，右上腹部压痛、腹肌紧张，右下胸部肋间压痛及叩击痛，肝浊音界升高等，应疑有膈下脓肿的可能.此时可进一步作 X 线或超声检查，如发现膈肌升高，活动受限，肋膈角模糊，右胸腔积液，膈下有液气面时，膈下脓肿的诊断即可确立.如在超声波指导下进行诊断性穿刺，抽出脓液，则诊断更加明确.

当膈下脓肿已明确诊断，应立即手术治疗.可沿原腹部切口进腹，吸净

脓液，清洗脓腔，充分引流，同时还应加强抗菌素治疗，增进营养，少量多次输给新鲜血液、白蛋白或血浆，以增强机体抵抗力.

我们 421 例肝切除术中，有 2 例术后并发膈下脓肿. 一例为原发性肝癌作了右半肝切除，术后于右膈下放置烟卷引流，术后 3 天拔除引流，术后 8 天出现右膈下脓肿，虽经手术排脓，终因严重中毒性休克而死亡；另一例为肝内胆管结石作了左外叶切除，术后并发左膈下脓肿，经手术引流后治愈. 此 2 例术后并发膈下脓肿均与引流不当有密切关系. 因此，正确而充分的引流是非常重要的，也是预防术后膈下脓肿的有效方法. 我们在肝切除术后常规采用双套管持续负压吸引，引流通畅. 自采用此法后，未再发生膈下脓肿的并发症.

五、胆汁瘘

肝切除术后短时间内，可能自断面渗出少量的胆汁，混入创面的渗出液中，如果能得到充分的引流，往往很快便会减少而停止，不会造成严重后果. 但是，如果胆汁引流量在一周内仍持续不减少，而且日渐增多，这说明有较大的胆管漏扎或结扎线脱落，或局部肝组织坏死而发生胆汁外漏. 我们有 2 例左外叶切除后，左膈下放置双套管引流，引流液中见有胆汁，且逐日增多，最多时每日可达 300 毫升，经持续负压吸引，术后 2 周胆汁量即逐渐减少，并将引流管逐渐拔出，术后 3 周已无胆汁吸出，拔除引流管后创口很快愈合. 但另有一例右半肝切除，右膈下放置烟卷引流，由于引流物周围缝合过紧，术后很少渗液引出，即拔除引流物，但在术后 7 天出现弥漫性胆汁性腹膜炎，经再次剖腹探查，发现右肝胆管结扎线脱落，形成胆汁外漏，且吸出胆汁样脓液约 1,100 毫升，虽经再次引流，终因病情恶化而死亡. 胆汁性腹膜炎是肝手术后的一种严重并发症，应值得我们重视.

预防胆汁瘘的要点是：尽量减少手术引起局部肝组织缺血坏死的机会；保证断端胆管的结扎牢靠；反复检查肝断面是否有漏扎的胆管，确定无胆漏后，再用大网膜覆盖肝断面；手术创面区常规用双套管持续负压吸引，引流必须通畅而充分. 如果术后 1～2 天内引流量很少，应仔细检查引流管是否通畅，放置位置是否妥当，切不可因引流量少，就放松警惕，应结合病情进行全面的分析.

胆汁瘘的治疗，最重要的是使漏出的胆汁充分引流到体外，以免形成弥

漫性腹膜炎.同时还要加强抗菌素治疗和全身支持疗法.如果一旦发生弥漫性胆汁性腹膜炎,应及早手术处理,如术中发现大胆管损伤或结扎线脱落时,除对腹腔充分引流外,需将胆管缝合结扎,并作胆总管T管引流,减低胆道压力,促进瘘口愈合.如果术后流出胆汁量不多或逐日减少,说明胆管瘘口不大,胆管内压力也不甚高,随着胆管炎性水肿消退,胆汁能够顺利地流入肠道,胆汁瘘一般是可以自行愈合.如果胆汁引流量大,且逐日增多,每日多至数百毫升,而经久不愈者,则说明胆管瘘口大,或胆总管下端引流不畅,应行X线瘘管造影或逆行胰胆管造影证实后,采取手术治疗.

六、胸腔积液

肝切除后胸腔积液主要发生于开胸病例,大多数是由于引流管放置不当或引流管过早拔除所致.我们有10例均属于这种情况,经2～3次穿刺抽液后痊愈.

肝切除时,肝切面的渗血中必含胆汁,而这种含有胆汁的血液经胸腹联合切口而流入胸腔,刺激胸膜,增加胸膜渗出液,如术后引流不当,就容易发生胸水;合并感染时,会引起严重的胸腔积脓.预防术后胸腔积液的方法是:在关胸前应反复冲洗胸腔,引流管放置在下胸部,约在第七肋间腋后线处引出,在拔管前应作X线检查,证实胸腔无积液后才能拔除,一般在术后2～3天拔出,如引流液量多,可延迟拔管,拔管时必须严密消毒,以防继发感染.

胸腔引流管拔除后,如发现仍有少量胸水,可不必特殊处理,一般可以自行吸收,如量多,且有呼吸困难、胸痛或体温升高时,应在无菌操作下,经超声波引导作胸腔穿刺抽液,并加强抗菌素治疗,必要时亦可作胸腔闭式引流术.

七、切口感染和切口裂开

肝切除术的切口较大,一旦发生感染,势必引起愈合延迟,而且可能促使切口裂开,有内脏脱出的危险.我们有5例术后发生切口感染或切口裂开,均经处理后痊愈.

引起切口感染的因素很多,如开放性肝外伤、肝脓肿、肝内胆管结石或合并胃肠切除者,在肝切除过程中,容易污染切口,引起切口感染;术后并发胆汁瘘或腹膜炎的病人,也容易继发切口感染.此外,对免疫功能低下的病

人,如手术时间过长,切口消毒不严,或术中切口保护得不好,也有可能发生切口感染.因此,严格掌握无菌操作,术后应用抗菌素治疗,加强全身支持疗法,切口感染基本上是可以防止的.

非感染的切口裂开,主要是由于低蛋白血症所引起的,有时因腹水增长、腹胀、肺部并发症或慢性咳嗽等,也可增加伤口的张力,促使切口裂开.如发生切口裂开,应立即重作缝合,加强减张缝合,并延期拆线.如病人血浆蛋白较低,应补充蛋白或输给新鲜血液,促进切口愈合.

八、肺部并发症

肝切除术后肺部并发症与其他上腹部手术相同.肺部并发症多发生于开胸或吸烟的病人,以右侧为多见.这与手术时间长,手术复杂,创伤大,膈肌抬高,呼吸运动受限制或原有慢性气管炎等因素有关.因此,术后应多帮助病人转动体位,鼓励病人作深呼吸和咳嗽排痰,给予气溶或蒸汽吸入,以防发生肺不张或肺炎等并发症.

四、《PRIMARY LIVER CANCER》*

Early Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma Using Alpha-Fetoprotein Microheterogeneity

Hepatocellular carcinoma (HCC) is often associated with hepatitis and cirrhosis, and grows against a background of chronic liver disease, but the overlapping serum AFP concentrations found in malignant hepatoma, hepatitis, and cirrhosis causes difficulty in their differential diagnosis. Above 400 ng AFP/ml lasting for more than 2 weeks is regarded as the diagnostic standard for HCC in major hospitals in China. For cases with low AFP levels, the dynamic variation of alphafetoprotein (AFP) and serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) must be observed, and the diagnosis is made by analyzing results of various examinations.

In 1970 Purve et al. reported that human AFP microheterogeneity was demonstrated by starch gel electrophoresis. Since then, AFP microheterogeneity has been further studied using affinity chromatography, isoelectric focusing, poly-

---

* 本书由汤钊猷、吴孟超、夏穗生主编，由中国科学院与德国 Springer-Verlag 出版社用英文在柏林出版，1989 年.

acrylamide gel, cross immunoaffinoelectrophoresis, etc. (Aoyagi et al. 1983; Breborowicz et al. 1981; Kerckaert et al. 1979, Smith et al. 1973; Xu et al. 1982; Zhen et al. 1983). Many studies indicated that AFP microheterogeneity is useful in the diagnosis of HCC (Aoyagi et al. 1984, 1985; Breborowicz et al. 1981; Ishiguro et al. 1985; Lu et al. 1984; Miyazaki et al. 1981). We have demonstrated serum AFP microheterogeneity in patients with HCC and benign liver diseases by means of lectin cross immunoaffinoelectrophoresis autoradiography, and we are convinced that AFP microheterogeneity has early diagnostic value for HCC (Tu et al. 1985).

1 Cross Immunoaffinoelectrophoresis Autoradiography

1.1 Reagents

Lens culinaris agglutinin (LCA) was obtained from the Faculty of Pharmacy, Second Military Medical College. Concanavalin A (ConA), ^{125}I-AFP, and anti-AFP antiserum were produced by the Shanghai Institute of Biological Products.

1.2 Procedure

We found cross immunoaffinoelectrophoresis autoradiography (Aff-CIEA) according to Bog-Hansen (1973) with some modifications. Agarose was dissolved in the barbital buffer (0.02 *M*. pH 8.6) by heating in a boiling water bath for a few minutes until the solution was clear and free of visible swollen agarose particles. The agarose concentration was 1%. Five milliliters of agarose solution was poured on to a glass plate to give a gel slab (2 × 10 cm), containing 0.75 mg LCA or 5 mg ConA. A sample well was punched about 15 mm from the cathode and filled with 5-50 μl blood serum. Electrophoresis in the first dimension was performed at 7 V/cm for about 90 min. After that the agarose gel slab was turned at right angles. The agarose containing anti-AFP antiserum was then poured on one side of the first-dimensin gel. The agarose containing^{125}I-AFP was embedded in the first-dimension gel on another side of the

course of the tested sample. Electrophoresis in the second dimension was performed at 2 V/cm for 18 h. The gel was then dried and exposed to the X-ray film for 48h.

Serum AFP concentration was determined by radiorocket electrophoresis autography at first.

1.3 Quantitative Method

The relative concentration of AFP variants separated by lectin Aff-CIEA was measured by planimetry and expressed as a percentage. The X-ray film was placed on a piece of millimeter paper. The area under the precipitates was estimated by counting the squares below separate arcs. The area enclosed by the whole precipitate was taken as 100% . The percentage between the squares below an arc and the whole squares represented the level of the AFP variant.

2 Alpha-Fetoprotein Microheterogeneity

When sera containing AFP were electrophoresed by means of a LCA Aff-CIEA, AFP was usually seen to have two variants in the autoradiogram. One variant which moved quickly and was far from the origin did not react with LCA and was coded LCA-nonreactive-AFP (AFP-N-L). The other variant, which moved slowly and was close to the origin, reacted with LCA and was coded LCA-reactive-AFP (AFP-R-L). AFP was also divided into two variants by means of ConA Aff-CIEA. The two variants were coded AFP-N-C and AFP-R-C, respectively. According to our preliminary results, an LCA concentration of 0. 15 mg/ml or a ConA level of 1 mg/ml may achieve satisfactory separation of AFP variants.

3 Alpha-Fetoprotein Variants in Sera of Patients with Benign Liver Diseases

We have determined AFP variants in sera of 50 patients with benign liver diseases (BLDs) by lectin Aff-CIEA. This group consisted of 46 males and 4 females. Ages of the patients varied from 21 to 60 years. Serum AFP concentra-

tion ranged from 31 to 3000 ng/ml, and was below 400 ng/ml in 37 cases. There were 2 cases with acute icteric hepatitis, 27 cases of chronic hepatitis (liver biopsy in 3 cases), 20 cases of cirrhosis (2 cases were operated on), and 1 case with chronic liver abscess proven by operation. All cases have been followed-up for at least 9 months. Serum AFP concentrations in 48 cases decreased to below 31 ng/ml 2-12 months after examination. Two cases have had a low AFP level for $1\frac{1}{2}$ and 6 years and have not developed signs of HCC up to now. The pattern of AFP variants in sera of the cases with various BLDs was similar. In their LCA Aff-CIEA, AFP variant was mainly AFP-N-L, comprising 73% ~ 100% of the entire serum AFP quantity, with a mean value of 93.4% ± 7.9%. The AFP-N-L percentage was 100% in 23 cases. In their ConA Aff-CIEA, AFP variant was mainly AFP-R-C, comprising 90% ~ 100%, with a mean value of 99.2% ± 1.9%. The AFP-R-C percentage was 100% in 41 cases (Fig. 1).

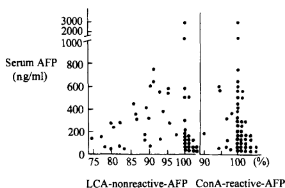


Fig. 1 Percentage of AFP variants in BLD. *Left*, AFP-N-L; *right*, AFP-R-C

The shape of the arcs was analyzed. There was a single peak obtained by both LCA and ConA Aff-CIEA in 21 cases. There was a single peak obtained by LCA Aff-Ciea and double peaks obtained by ConA Aff-CIEA in two cases. There were double peaks by LCA Aff-CIEA and a single peak by ConA Aff-CIEA in 20 cases. There were double peaks by both LCA and ConA Aff-CIEA in seven cases (Fig. 2).

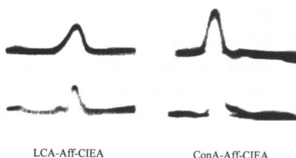


Fig. 2 Pattern of AFP variants in sera of the cases with BLD. *Left*, LCA Aff-CIEA; *right*. ConA Aff-CIEA

4 Variants in Sera of Patients with HCC

We have measured AFP variants in the sera of 100 patients with HCC by lectin Aff-CIEA. This group consisted of 91 males and 9 females. Ages of the patients ranged from 23 to 63 years. Serum AFP levels varied from 31 to 14 500 ng/ml, and were below 400 ng/ml in 39 cases. Hepatocellular carcinoma was proven by pathology in all cases.

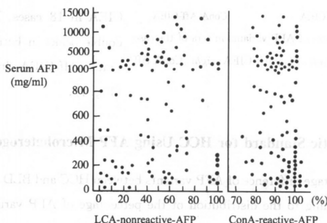


Fig. 3 Percentage of AFP variants in HCC. *Left*, AFP-N-L; *right*, AFP-R-C

In their LCA Aff-CIEA, AFP-N-L percentage varied from 0% to 100%, with a mean value of 48.5% ± 30.4% and a middle value of 50.0%. AFP-N-L ac-

counted for 100% in seven cases. In their ConA Aff-CIEA, the AFP variant was mainly AFP-R-C, comprising 70% ~ 100%, with a mean value of 93.2% ± 6.8%. AFP-R-C accounted for 100% in 25 cases (Fig. 3). Both AFP-N-L and AFP-R-C percentages were notably lower in HCC than in BLD with a statistical difference ($P<0.01$). Our results were similar to Aoyagi's (1985).

We analyzed the shape of the arcs in these autograms. There was a single peak observed in both LCA and ConA Aff-CIEA in seven cases, of which AFP-N-L comprised 100% in four cases and 0% in three cases. A single peak was observed in LCA Aff-CIEA and double peaks in ConA Aff-CIEA in six cases. There were double peaks in LCA Aff-CIEA and a single peak in ConA Aff-CIEA in 18 cases. There were double peaks in both LCA and ConA Aff-CIEA in 69 cases (Fig. 4).

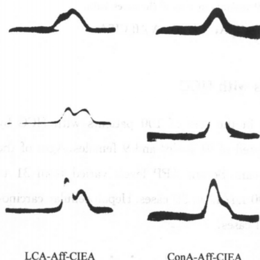


Fig. 4 Pattern of AFP variants in sera of the cases with HCC. *Left*, LCA Aff-CIEA; *right*, ConA Aff-CIEA

5 Diagnostic Standard for HCC Using AFP Microheterogeneity

The percentage difference of AFP variants between HCC and BLD was significant. According to the distribution of the percentage of AFP variants, it was suggested as the diagnostic standard for HCC an AFP-N-L percentage of less lower than 75% or an AFP-R-C percentage of less than 100%. On the basis of this standard, their positive rates were 84% and 75% in HCC, but only 2% and 18% in BLD, respectively. The positive rates of HCC and BLD were significantly different ($P<0.01$).

6 Early Diagnostic Value in HCC Using AFP Microheterogeneity

The crux of extending survival of patients with HCC is the early diagnosis of this cancer. Because of the discovery of AFP and the technical improvement of AFP assay, the diagnostic rate of HCC has been improved, and some patients with SCHCC are also identified early. However, AFP assay has certain limitations in the diagnosis of HCC. The dynamic change of AFP should be observed in the patients with a low AFP level. The period from elevated AFP level to the diagnosis of SCHCC requires about 10 months (Tang 1984). Aff-CIEA has high sensitivity and can produce a clear autoradiogram when AFP concentrations are above 31 ng/ml. The determination of AFP variants may produce a definite diagnosis only once, thereby shortening the above-mentioned period. The early diagnostic value in HCC of using AFP microheterogeneity is analyzed from the following three aspects.

6.1 Serum AFP Levels

Serum AFP concentrations were below 400 ng/ml in 39 cases with HCC. Their positive rates of AFP variant determination were 79.5% (by LCA) and 61.5% (by ConA) (Table 1).

Table 1 Positive rate of AFP variants in HCC

	AFP	HCC			BLD		
	(ng/ml)	*n*	Positive		*n*	Positive	
			n	(%)		*n*	(%)
AFP-N-L[a]	<400	39	31	(79.5)	37	1	(2.7)
<75%	400-1000	21	19	(90.5)	10	0	
	>1000	40	34	(85.0)	3	0	
	Total	100	84	(84.0)	50	1	(2.0)
AFP-R-C[b]	<400	39	24	(61.5)	37	7	(18.9)
<100%	400-1000	21	17	(81.0)	10	2	(20.0)
	>1000	40	34	(85.0)	3	0	
	Total	100	75	(75.0)	50	9	(18.0)

[a] AFP-N-L: LCA-nonreactive-AFP

[b] AFP-R-C: ConA-reactive-AFP

If AFP assay was performed alone, according to the diagnostic standard of > 400 ng AFP/ml, the positive rate was 61% in cases with HCC and the false-positive rate was 26% in patients with BLD. If AFP and AFP variants were simultaneously determined, HCC identification will be much more accurate, with a positive rate up to 92% (by LCA) or 85% (by ConA), and the false-positive rate down to 2% (by LCA) or 18% (by ConA). This showed that the AFP variant determination may achieve a high-positive rate in the diagnosis of HCC with a low AFP level.

6.2 Clinical Stage of HCC

Stage I was found in 27 cases, stage II in 46 cases, and stage III in 27 cases, according to the standard defined in the Coordinating Meeting of Preventing and Treating HCC (1977). The positive rate of AFP variant determination was 74.1% in stage I (Table 2).

Table 2 Positive rate of AFP variants in various stages of HCC

Clinical stage	*n*	Positive by LCA		Positive by ConA	
		n	(%)	*n*	(%)
I	27	20	(74.1)	20	(74.1)
II	46	39	(84.8)	35	(76.1)
III	27	25	(92.6)	20	(74.1)

If the diagnostic standard of above 400 ng AFP/ml was taken alone, the positive rate was only 40.7% (11/27) in stage I. If AFP and AFP variant determination was performed simultaneously, the positive rate was elevated to 77.8% (21/27). This indicated that AFP variant determination may raise the positive rate of stage I HCC.

6.3 Tumor Size

The tumor was 5 cm or less than 5 cm in diameter in 21 cases. The positive rate of AFP variant determination was 71.4% (Table 3).

According to the diagnostic standard of >400 ng AFP/ml, the positive rate

was 47.6% (10/21) in the small cancer. If AFP and AFP variant determination were simultaneously measured, the positive rate was raised to 81.0% (17/21). This demonstrated that AFP variant determination may elevate the positive rate of the small HCC.

Table 3 Positive rate of AFP variants in various tumor sizes

Tumor diameter		Positive by LCA		Positive by ConA	
(cm)	(%)	*n*	(%)	p	*n*
<5	21	15	(71.4)	15	(71.4)
5-10	37	32	(86.5)	30	(81.1)
>10	42	37	(88.1)	30	(71.4)

In a word, if AFP assay was performed alone, the positive rate was 61% in HCC, and lower than 50% in stage I HCC or in the small HCC; on the contrary, it was as high as 26% in BLD. If AFP and AFP variants were simultaneously measured, the positive rate may increase more than 20% and was elevated to above 90% in HCC with above 70% in stage I HCC or in small HCC; on the other hand, it decreased to 2% or 18% in BLD. We believe that HCC may be identified earlier in more patients using AFP microheterogeneity.

7 Case Reports

Case 1. A 52-year-old man was admitted to our hospital because of positive AFP for 2 months. He had suffered from nonicteric hepatitis 17 years previously. Physical examination was negative at that time. Hepatic scintiscan, B scan ultrasonography, and arteriography gave normal results. AFP concentration was 3900 ng/ml. AFP-N-L percentage was 50% and AFP-R-C, 89%. PLC was diagnosed. Laparotomy was performed on 2 May 1984. There was a grayish-white irregular node 2.5 cm in diameter in the lower edge of the right lobe of the liver and a node of 1.5 × 1cm in the right posterior lobe. The two nodes were resected and the right hepatic arterial was ligated. The nodes were proven to be HCC by pathology. The patient is alive with negative AFP.

Case 2. A 54-year-old male was admitted to our hospital because of positive

AFP detected by survey. He had had splenectomy 15 years previously. Physical examination gave normal signs. Hepatic scintiscan and B scan ultrasonography did not show a definite space-occupying lesion. Serum AFP level was 165 ng/ml. AFP-N-L accounted for 45% and AFP-R-C 100%. The patient left our hospital and was followed-up because he refused to take hepatic arteriography. Since then the AFP level has ranged from 100 to 200 ng/ml. B scan ultrasonography showed a definite space-occupying lesion half a year after the first examination. The patient was hospitalized again and operated on 10 December 1984. There was a node of 4 × 4 cm in the right hepatic lobe near the second hilum. Hepatic arterial ligation and liver biopsy were performed. Thus it can be seen that AFP variant determination may identify subclinical HCC, and may increase the clinical value of AFP.

REFERENCES

[1] Aoyagi Y, Ichida F (1983) Studies on heterogeneous reactivity of α-fetoprotein with lectins (in Japanese). Jpn J Clin Pathol, 31:1286—1293

[2] Aoyagi Y, Suzuki Y, Isemura M (1984) Differential reactivity of α-fetoprotein with lectin and evaluation of its usefulness in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Gann, 75:809—815

[3] Aoyagi Y, Ichida F (1985) Molecular differentiation of alpha fetoprotein from hepatocellular carcinoma and from nonneoplastic liver diseases (in Japanese). Kan Tan Sue (Japan), 11:73—79

[4] Bog-Hansen TC (1973) Cross immuno-affinoelectro-phoresis. An analytical method to predict the result of affinity chromatography. Anal Biochem, 56:480—488

[5] Breborowicz J, MacKiewicz A, Breborowicz D (1981) Microheterogeneity of alpha-fetoprotein in patient serum as demonstrated by lectin affinoelectrophoresis. Scand J Immunol, 14:15—20

[6] Ishiguro T, Sugitachi I, Sakaguchi et al. (1985) Serum alpha fetoprotein subfractions in patients with primary hepatoma or hepatic metastasis of gastric cancer. Cancer, 55:156—159

[7] Kerckaert JP, Bayard B, Biserte C (1979) Microheterogeneity of rat, mouse and human

alpha-fetoprotein as revealed by polyacrylamide gel electro-phoresis and by crossed immunoaffinoelectro-phoresis with different lectin. Biochim Biophys Acta, 576:99—108

[8] Lu LN, Xu KL, Gu MI (1984) alpha-fetoprotein (AFP) variants and their significance in differential diagnosis of primary liver cancer (in Chinese). Natl Med J China, 64: 681—683

[9] Miyazaki J, Endo Y, Oda T (1981) Lectin affinities of alpha-fetoprotein in liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma and metastasis liver tumor (in Japanese). Acta Hepatol, Jpn, 22:1559—1568

[10] Purves LR, Merwe E, Bersohn I (1970) Variants of α-fetoprotein. Lancet, 2:464—467

[11] Smith CJ, Kelleher RC (1973) α-fetoprotein: separation of two molecular variants by affinity chromatography with concanavalin a-agarose. Biochim Biophys Acta, 317: 231—235

[12] Tang ZY (1984) New concepts and development concerning clinical investigation of hepatoma (in Chinese). Chin J Dig, 4:247—250

[13] Tu ZX, Wu MC, Cui ZF (1985) Study on early diagnosis of hepatocellular carcinoma using alpha-fetoprotein microheterogeneity (in Chinese). Acad J Second Milit Med Coll, 6:193—196

[14] Xu KL, Zhou J (1982) Study of human AFP variants by concanavalin A affinity radioimmunoelectro-phoresis (in Chinese). Biochem Biophys, 6:30—32

[15] Zhen QY, Ji RH, Yang JP (1983) AFP variants in sera of fetus and patients with hepatocellular carcinoma and some of their nature (in Chinese). Cancer Res Prev Treat, 10: 209—212

Value of Intraoperative Ultrasonography in Locating Hepatic Carcinoma

Although the detection of alpha-fetoprotein (AFP) has advanced the diagnosis of primary liver carcinoma to the subclinical, asymptomatic stage, there are still difficulties in early location of the lesion. Along with the improvement in the linear electronic scanning technique and ultrasonography transducer, the positive rate of locating the lesion by ultrasonography has recently been raised markedly. Intraoperative ultrasonography is considered to be an indispensable tool for operations on the liver, the biliary system, and the pancreas (Kouji 1982; Lane et al. 1980; Masatoshi 1982; Sigel et al. 1981; Tadashi 1982), which is especially helpful in locating small liver carcinoma (Akimoto et al. 1980). Our experience with this examination is presented here.

1 Material and Methods

From May 1983 to April 1985, we carried out intraoperative ultrasonography in 77 patients, of whom 53 were males and 24 females with ages ranging from 23 to 65 years. Pathologic diagnoses were made of primary and metastatic liver carcinoma in 47 patients (61%); hepatic hemangioma in 20 (26%); and liver cyst and intrahepatic stone in 3 (3.9%); other pathologic entities, including intrahepatic gallbladder, hepatic tuberculosis, and fatty degeneration of the liver, were found in four patients (5.2%). Among 47 patients with liver carcinoma, there were 9 with small liver carcinoma of less than 5 cm in diameter, and 28 with concomitant cirrhosis of the liver, which was of a moderate degree or more in 15.

We have used the Aloka SSD mode 256 ultrasonograph and its accessory T-shaped intraoperative transducer. This transducer, 8 cm long and 1 cm wide, is 5.0 mHz and is used for linear dynamic focusing real-time display. Before operation, the transducer is sterilized in a container containing gaseous formaldehyde for 8~12h. When used during operation, it is wrapped with a sterilized

glove for protection. Some paraffin is put into the glove, while some normal saline is spread on its outer surface, both acting as conducting media. The cable connecting the sonograph and the transducer is also wrapped with a sterilized cloth sheath. In most cases, a bilateral subcostal oblique incision is made, and the rectus muscle on each side transected. A right upper rectus incision is used in some cases, with the extension of its upper portion to the opposite side of the xiphoid process. When necessary, the xiphoid process is resected for better exposure. It is often needed to cut off the perihepatic ligaments and move the liver toward the incision as far as possible in order to scan the liver satisfactorily. To avoid missing a lesion, repeated scans are required on the diaphragmatic and visceral surfaces of the liver in vertical, horizontal, and oblique planes.

2 Procedures

2.1 Ultrasonography of Normal Liver

Ultrasonic section of the liver has very clear margins. It is wedge-shaped triangle when scanned longitudinally on the diaphragmatic surface. The anteroinferior margin of the liver has a regular outline, and adjoins the right kidney, the gallbladder, and the gastrointestinal tract. The right anteroinferior angle is less than 75°, and the left inferior angle less than 40°. Images of the liver parenchyma consist of even, substantial echoes, characterized by minute light spots. The walls of the portal vein are highly echogenic, shown as a cannular structure; the sagittal portion and its branches of the left trunk are presented like an "I", while the right trunk and its branches, with the gallbladder in front and the inferior vena cava behind them, are ranked such that they look like a "flying bird". The portal vein is normally 9～17 mm in diameter, the left trunk 8-13 mm, and the right trunk 6～12 mm. The walls of the hepatic veins are very thin and echo free. Three major veins (the right, the middle, and the left) empty into the inferior vena cava at the second porta hepatis.

2.2 Sonographic Findings of Space-Occupying Lesion of the Liver

Space-occupying lesion of the liver usually produces clearly defined heteroge-

neous or uneven echo reflections within the liver, which is abnormal. The abnormal reflections range from hyperecho, relative hyperecho, approximate echo (homogeneous within the liver parenchyma), relative hypoecho, hypoecho, to echo-free dark areas. Sometimes reflection of mixed echo types can be seen. Attention should be paid to whether there is an echofree "halo" around the abnormal reflection, and whether there is an "acoustic shadow" behind it Generally speaking, a small hyperecho mass with a clear margin is commonly seen in hemangioma; small hypo- or hyperecho reflection with ill-defined borders is frequently found in primary liver cancer, whereas a smaller hyperecho mass with surrounding dark areas usually indicates metastatic liver carcinoma (the so-called cow's eye sign); a well-defined small echo-free area is the sign of a liver cyst. It should also be noted whether compression, deviation, stenosis, dilatation, twisting, thickening, or chaos of the intrahepatic vessels are present. Abnormal reflection within the lumen of the blood vessel suggests the presence of tumor embolus; dilatation of the common bile duct (so-called bicannular sign) indicates obstruction of the biliary tract.

2.3 Location of Space-Occupying Lesion of the Liver

Intrahepatic space-occupying lesion can be located by:

(a) Its relationship with the gallbladder and the portal vein. According to the functional division of the liver, to the right of a line between the gallbladder and the inferior vena cava is the right half, and to the left of it, the left half. The part between the gallbladder and the sagittal portion of the portal vein is the left medial lobe, and left of the sagittal portion is the left lateral lobe (Fig. 1). The right trunk of the portal vein gives out an upper anterior lobar branch anteriorly and a lower posterior lobar branch, representing the right anterior and posterior lobe respectively (Fig. 2).

(b) Its relationship with the hepatic veins. If a scan is made toward the second porta hepatic on the diaphragmatic surface three major hepatic veins can be visualized. The middle hepatic vein divides the liver into a right half and a left half. Between the right and the middle hepatic veins is the right

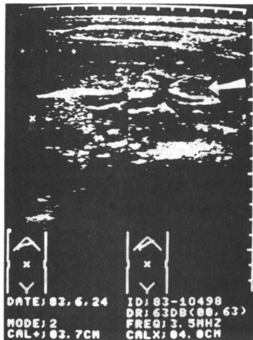


Fig.1 Echogram of a sagittal portion of the left portal vein, with its branches looking like an "I" (*arrow*)

anterior lobe; posterior to the right hepatic vein is the right posterior lobe; between the left and the middle hepatic veins is the left medial lobe; anterior to the left hepatic vein is the left lateral lobe.

(c) Position of the lesion within a lobe. Most of the lesions near the diaphragmatic dome are in the upper segment of a lobe, while those near the inferior angle, gallbiadder, or in front of the right kidney are usually in the lower segment.

(d) If the lesion is in the posterior portion of the liver or deeply situated, and if the lesion lies approximately in the middle line but the exact site is uncertain, the operator may place his fingers on the bare area of liver and push up the liver toward the anterior so as to locate the lesion according to the "finger mark" displayed on the screen (Fig. 3).

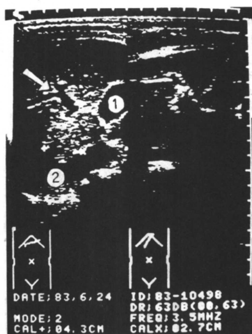


Fig.2 Echogram of the right portal vein trunk and its branches (*arrow*) with the gallbladder (1) and inferior vena cava (2) looking like a "flying bird"

Fig.3 Intraoperative ultrasonogram showing the "finger mark" displayed on the screen

3 Advantages of Intraoperative Ultrasound Scanning

3.1 Searching for Small Carcinoma of the Liver

During the operation, it is often difficult to find out by inspection and palpation a small cancer deeply hidden within the liver parenchyma, especially when cirrhosis of the liver is complicated, since it is by no means easy to distinguish the small cancer from a cirrhotic nodule. Scanning following the above-mentioned procedures can show the exact position of the focus in most cases. In this group, there were nine cases of small liver carcinoma less than 5 cm in diameter, of which eight were accurately located by intraoperative ultrasonography. The remaining case was one with positive AFP and cirrhosis of the liver in which no space-occupying lesion was found during operation. However, 3 months after the initial operation this case was confirmed to be liver carcinoma of a diffuse type. The mean size of the eight small liver carcinomas was 2.47 ± 1.1 cm.

Case 1. A 59-year-old man was admitted because of positive AFP found by counter-immunoelectrophoresis during physical checkup, with a value of 580 ng/ml by rocket electrophoresis. Preoperative B mode ultrasonography revealed a hyperecho area about 2.2×1.5 cm in the right half of the liver. The radionuclide liver scan was negative. Nodular cirrhosis of the liver was noticed during operation, yet the tumor was not palpable. Ultrasound examination then indicated that the hyperecho area was at the junction of the right and the middle hepatic veins. Needle biopsy under the guidance of ultrasound demonstrated the mass to be a hepatocellular carcinoma, and ligation and embolization of the right hepatic artery were performed. Forty-five days after the operation, AFP became negative, determination of which by rocket electrophoresis was less than 31 ng/ml. Within 17 months of follow-up, the lesion reduced markedly in size, and AFP remained negative.

3.2 Revealing an Otherwise Missed Small Carcinoma Focus

Intraoperative ultrasonography can be used to locate missed metastatic foci or

small carcinoma nodules after resection of the major mass of a liver carcinoma. *Case 2*. A 46-year-old man was admitted because of positive AFP shown by counter-immunoelectrophoresis. B mode ultrasonography and radioactive isotope liver scan verified a 8×6-cm liver carcinoma in the inferior segment of the left medial lobe. Am inferior segmentectomy of the left medial lobe with a cholecystectomy was performed. After this, intraoperative B mode ultrasonography displayed another small carcinoma focus about 4×3.7 cm deep in the superior segment of the left medial lobe, which had not been seen before operation or palpated during operation.

3.3 Guiding the Extent of Hepatic Resection

Coexistence of hepatic carcinoma and cirrhosis of the liver can be as high as 70% ~ 85%. So maximum preservation of liver parenchyma should be practised on condition that radical resection of the tumor is ensured. "Subsegmental resection" can be carried out under the guidance of ultrasound for smaller tumors; adjacent main vessels should be preserved in treating larger lesions. In seven cases of this group, intraoperative ultrasonography has disclosed compression of the vessels.

Case 3. A 15-year-old woman was admitted because of an abdominal mass found 4 months before admission. B mode ultrasonography revealed a hyperecho mass about $20 \times 10 \times 8$ cm in the inferior portion of the right liver. AFP was negative. Intraoperative ultrasonography demonstrated compression of the middle hepatic vein by the mass. This vessel was preserved while a right hemihepatectomy was performed under the direction of ultrasound. The pathologic diagnosis was hepatocellular carcinoma (Fig. 4).

3.4 Avoiding the Blind Angle of Conventional Ultrasonography

Images of conventional ultrasonography (with the transducer on the surface of the body) are sometimes not quite clear because of the limitation by the lower lobe of the lung, the ribs, the xiphoid process, the gas accumulated in the gastrointestinal tract, and even overthick subcutaneous adipose tissue. Since blind

angles are present in the dome and the left lateral lobe of the liver, lesions there are especially easily overlooked. Intraoperative ultrasonography does not have the above-mentioned limitations.

Case 4. A 41-year-old man was admitted because of reappearance of positive AFP 4 months after an initial resection of a primary liver carcinoma in the right posterior lobe. B mode ultrasonography showed uneven distribution of light spots in the left lobe without discovering any definite lesion. After laparotomy, intraoperative ultrasonography revealed a retrosternal hyperecho area about 3.7 × 2.4 cm in the superior segment. Histopathologic examination confirmed it to be a nodule of liver carcinoma.

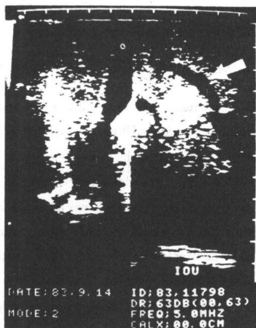


Fig.4 Intraoperative ultrasonogram showing compression of the middle hepatic vein (*arrow*) by a large tumor on the right half of the liver

3.5 Assisting Needle Biopsy or Cannulation and Drainage During Operation

In patients undergoing unsuccessful percutaneous transhepatic biopsy or cholangiolar drainage (PTCD), ultrasonography can be employed during laparotomy to guide the completion of liver biopsy or cannulation and drainage, the success rate being raised markedly.

Case 5. A 52-year-old man was admitted because of obstructive jaundice for 4 months. B mode ultrasonography disclosed a hyperecho area in the hepatic hilum with regional dilatation of intrahepatic bile ducts, suggesting transluminal infiltration of cholangioma. PTCD had been attempted three times but failed each time. So a laparotomy was given, and puncture cannulation was successfully performed under the guidance of ultrasound, more than 500 ml of bile

being drained out each day then. An infiltrating cholangioma in the liver hilum has been confirmed during the operation (Fig. 5).

3.6 Demonstrating Tumor Emboli Within Blood Vessels

Malignant tumor cells can penetrate into and grow in the portal vein or hepatic veins. Intraoperative Ultrasonography is able to detect malignant cell emboli and their size within the main trunk and the second to third grade branches of those vessels, and provide a reference for the decision on treatment.

Case 6. A 60-year-old man was admitted because of positive AFP shown by counter-immunoelectrophoresis, with a value of 1060 ng/ml determined by rocket electrophoresis. B mode ultrasonography revealed a hyperecho area about 6 × 5 cm in front of the right kidney, but did not find tumor emboli in the blood vessels. After laparotomy, a small amount of bloody ascites, nodular cirrhosis of the liver, and a carcinoma focus of 8 × 7 cm in the inferior segment of the right half of the liver were seen, and a hard cord-like structure within the main trunk of the portal vein was noticed. Intraoperative ultrasonography verified that the portal vein trunk had dilated to 2.2 cm, and its right branch to 2.0 cm, both of their lumens being obstructed by tumor emboli, which prevented resection of the cancer focus. The quantity of ascites increased rapidly after operation, and the patient died from massive upper gastrointestinal bleeding 2 months later. Pathologic diagnosis of this case was primary hepatocellular carcinoma, second degree.

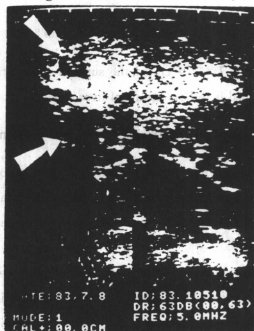


Fig. 5 Intraoperative ultrasonogram showing dilatation of intrahepatic bile ducts caused by infiltrating cholangioma

REFERENCES

[1] Akimoto S, Yuri T, Osada Y et al. (1980) Intraoperative Ultrasound examination: the value on the resecting liver cirrhosis with small liver carcinoma (in Japanese). Surgery, 42:189—194

[2] Kouji Y (1982) Application of intraoperative ultrasonography to liver resection (in Japanese). J Clin Surg, 37:29—35

[3] Lane RJ, Glazer G (1980) Intra-operative B-mode scanning of the extra-hepatic biliary system and pancreas. Lancet, 2 (8190):334—337

[4] Masatoshi M (1982) Intraoperative ultrasonic examination: application for hepatectomy (in Japanese). J. Clin Surg, 37:45—53

[5] Sigel B, Coelho JCU, Spigos DG (1981) Ultrasonic imaging during biliary and pancreatic surgery. Am J Surg, 141:84—89

[6] Tadashi M (1982) Intraoperative ultrasonography for pancreatic surgery (in Japanese). J Clin Surg, 37:63—71

Hepatic Artery Ligation and Operative Embolization

Over 50% of primary liver cancers are unresectable when the diagnosis is made (Wu 1982). Dearterialization, either by hepatic artery ligation (HAL) or hepatic artery embolization (HAE), has been carried out for liver cancer with promising results in recent years (Fortner et al. 1973; Goldstein et al. 1976; Wheeler et al. 1979). These modalities may convert an initially unresectable case to a resectable one (Nakamura et al. 1983; Zhang et al. 1983).

1 Pathophysiology After Occluding the Hepatic Artery

Transient ischemic injury of the liver is unavoidable after occluding the hepatic artery. Therefore, all liver function tests may become transiently abnormal. If the portal vein is patent, the collateral circulation to the liver is abundant, there is neither cirrhosis nor metabolic derangement, and the pathophysiologic changes may be minimal.

After occluding the hepatic arterial blood flow, there is a modest and transient rise of serum bilirubin in the first three postoperative days, then it falls to the preoperative level in 10～14 days. If the bilirubin level increases progressively, this indicates the likelihood of liver failure and transient elevation of enzyme activites, viz., phosphohexose isomerase (PHI), lactate dehydrogenase (LDH), alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyl transpeptidase (GGT), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) and glutamic pyruvic transaminase (GPT), which reach their peaks in the first to fifth postoperative day, and return to preoperative levels within 1～4 weeks. If the levels of PHI, LDH, and GGT have increased before the procedure, then they will be conspicuously high after the procedure. Of these enzymes, PHI and GGT might increase by two times, and LDH by three to four times. Serum albumin decreases progressively after the procedure and reaches its lowest level about 1 week after the procedure (Zhang et al. 1975; Zhang et al. 1983).

It seems likely that arterial interruption of the liver results in selective is-

chemia of the tumor cells. The viability of normal parenchyma cells is maintained by the portal circulation. This selective ischemia slows tumor growth rate and reduces the bulk of viable tumor through at least partial necrosis. The ischemia is transient, with surviving cells soon regaining full growth potential. The duration and effect of ischemia is probably dependent on the rate and efficiency with which effective arterial collateral circulation is established.

2 Concept of HAL and HAE for Liver Cancer

The rationale for HAL and HAE is based on the following evidence:

(a) using corrosive technique, dye injection, and radiography verified that both primary and metastatic liver cancers receive their blood supplies almost exclusively from the hepatic artery (Breedis et al. 1954; Gelin et al. 1968).

(b) Physiologic blood flow studies in humans, using radioactive xenon, demonstrate a 90% ~95% decrease in tumor blood flow after HAL, as compared with a 35% decrease in normal liver parenchyma (Gelin et al. 1968).

(c) HAL produces selective tumor necrosis in experimental hepatic tumor with an increase in survival time (Nilsson et al. 1967).

(d) A report of inadvertent hepatic artery interruption in humans with liver tumor indicates selective destruction of tumor without damage to the liver parenchyma (Mori et al. 1966).

When proximal occlusion of the hepatic artery is achieved by HAL, the peripheral portion of the vessel is still patent and the collateral circulation develops rapidly. In order to minimize the collateral circulation and to create a more complete ischemic tumor, peripheral embolization of the hepatic artery by using embolic material has been found to be more effective than HAL (Chuang et al. 1981; Clouse et al. 1983). Nonoperative dearterialization may be accomplished by selective arterial embolization with the Seldinger technique. A wide variety of materials have been used for embolizing blood vessels. Suitable agents include autologous fat, blood clot, or muscle fragments; wood, cotton, steel balls, plastic or glass beads; tantalum powder, silicone cellulose (Oxycel),

lyophilized human dura mater, lvalon, steel coils, detachable balloons, and instant setting polymers such as isobutyl-2-cyanoacrylate, but Gelfoam being the most popular. Gelfoam soaked in chemotherapeutic agent solution not only occludes the nutrient vessel of the tumor to cause ischemic necrosis of the tumor, but concurrently increases the concentration of the agent in the region. Hence it also increases the survival time and the chemotherapeutic effect.

Transcatheter arterial embolization for abdominal tumor facilitates

(a) control of hemorrhage;

(b) relief of pain caused by the tumor;

(c) decrease of the blood flow to the liver to result in reduction of vascularity and tumor bulk, and thence facilitate surgery;

(d) decrease of hormone production by functioning liver metastasis; and

(e) stimulation of tumor antigen causing an immune response

(Goldstein et al. 1976; Pereiras et al. 1979).

3 Indications and Criteria for HAL and Operative HAE (OHAE)

3.1 Indications (Chuang et al. 1983; Zhang et al. 1975, 1981, 1983; Yamada et al. 1979)

1. Liver cancer is unresectable because of
   (a) bilateral involvement of the tumor,
   (b) the tumor having invaded the porta hepatis,
   (c) recurrence of the tumor,
   (d) spontaneous rupture of the tumor,
   (e) hepatoma associated with advanced liver cirrhosis, and
   (f) liver cancer with remote metastasis.
2. Incomplete removal of liver cancer with residual tumor on the raw surface or tumor nodules in the remaining portion of the liver.
3. Failure of other treatment or technic failure of non-operative HAE.

3.2 Criteria for HAL and OHAE

1. The patient is relatively active.

2. The patient is not jaundiced and does not have a significant amount of ascitic fluid.

3. The liver is not severely cirrhotic.

4. The portal vein is patent and perfuses the liver.

5. At least 30% ~ 40% of normal liver tissue is left intact.

6. Renal function is normal.

7. The patient has no intercurrent infection.

4 Operative Technique of HAL and OHAE (Zhang et al. 1975; Zhang et al. 1983)

It is important before performing an exploratory laparotomy that a B-mode ultrasonography, radionuclide liver scintigraphy, and hepatic arteriography should be taken to confirm the location and extent of the liver cancer, define the patency and integrity of the portal vein, and map the anatomy of the celiac and superior mesenteric arteries.

4.1 Hepatic Artery Ligation

The abdomen is entered through an upper rectus incision or a subcostal incision. After operative assessment of the location, number and extent of the lesion, the proper hepatic artery should be freed from its surrounding tissue, and traced toward the hepatic hilum until the left and right hepatic arterial branches are isolated. It is better to ligate the arterial branch as close to the hepatic hilum as possible on the affected side. To avoid ligating a wrong artery, we usually temporarily occlude the blood flow of the arterial branch before ligation. If the color of the liver on the affected side turns to dull purplish, it indicates the vessel is the main arterial supply to the lobe. Ligation of the proper hepatic artery or both common hepatic artery and gastroduodenal artery should be performed while both sides of the liver are involved by the tumor. Routine concomitant cholecystectomy is not necessary when the right hepatic artery is ligated.

4.2 Operative Hepatic Artery Embolization

We have devised an operative hepatic artery embolization for unresectable liver cancer, which can be performed by way of the following routes:

1. Operative hepatic artery embolization by catheterization via the hepatic artery branch route is indicated in tumor confined to the left or right half of the liver with the hepatic hilum adequately exposed. The hepatic artery on the affected side is dissected and tied at first, and then a polyethylene catheter is inserted through the distal portion of the artery and advanced to the intrahepatic feeding artery of the tumor. This is the preferred approach which leaves the other half of the liver to ensure normal metabolic function, and it is better tolerated by the patient. Furthermore, accidental embolization of the contralateral hepatic artery branch or extrahepatic blood vessels can be avoided (Fig. 1).

   In order to adjust the catheter tip to the feeding artery, methylene blue is injected through the catheter and the extent of the color of the pigment taken on by the liver is observed. Sterilized Gelfoam is cut into 1-to 2-mm small cubes and soaked with 250 ~ 500 mg 5-fluorouracil (5FU) solution, and the mixture is injected into the feeding artery of the tumor. The amount of Gelfoam to be used will depend on the general condition of the patient and the size and vascularity of the tumor.

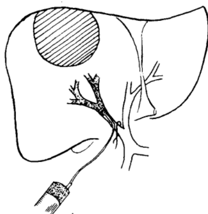


Fig. 1 Operative hepatic artery embolization by catheterization via the hepatic artery branch route

2. Operative hepatic artery embolization by catheterization via the gastroduodenal artery route is indicated when the liver tumor has invaded both left and right halves of the liver with or without the hepatic hilum being involved by the tumor. The gastroduodenal artery is dissected and tied on the

superior surface of the first portion of the duodenum. A suitable catheter is inserted into the artery and advanced to the hepatic arterial branch on the affected side. The method of injection of methylene blue and embolic material has been described above. Temporary occlusion of other arterial branches should be done while the embolic material is injected (Fig. 2).

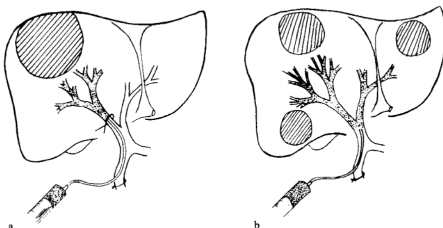


Fig. 2a, b Operative hepatic artery embolization with HAL (**a**) or without HAL (**b**) by catheterization via the gastroduodenal artery route

3. Operative hepatic artery embolization with or without HAL by catheterization via the right gastroepiploic artery route is indicated in tumor adjacent to the hepatic hilum, which makes the dissection of the extrahepatic hepatic artery impossible. A part of the gastrocolic ligament should be cut and tied, and the right gastroepiploic artery is identified beneath the lower margin of the duodenum after exposing the posterior wall of the stomach and the first part of the duodenum. A catheter is inserted into the artery and selectively placed in the hepatic artery (Fig. 3). Before injection of Gelfoam cubes and chemotherapeutic agent, methylene blue is used to determine the site of the catheter tip.

As compared with nonoperative HAE, OHAE is simpler and easier with the advantage, that no special equipment is required. It can be put into wide use in China (Table 1). The combination of OHAE with HAL is considered to be more effective and its use is increasing at present.

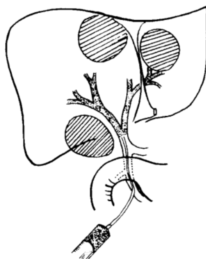


Fig. 3 Operative hepatic artery embolization with or without HAL by catheterization via the right gastroepiploic artery route

Table 1 Comparison of the two HAE procedures

	Operative HAE	Nonoperative HAE
1. Method	By laparotomy	By angiography
2. Special instruments	Not required	Instruments for angiography
3. Operator skills required	Skill in abdominal operations	Skill in selective angiography
4. Investigation of the site and extent of the lesion	Direct assessment	Indirect judgment
5. Complications	Few	Danger of GI necrosis
6. Simultaneous liver biopsy	Can be done	Cannot be done
7. Simultaneous HAL	Can be done	Cannot be done
8. Reembolization	Cannot be done except by reoperation	Can be done

5 Clinical Application of HAL and OHAE

From 1974 to 1984, 160 patients with histologically proved liver cancer beyond hope of surgical resection were treated by dearterialization procedure in the de-

partment of Hepatobiliary Surgery of the Changhai Hospital. Of these 160 patients, simple HAL was undergone in 100 cases, and OHAE combined with or without HAL in 60 cases (including 20 cases of simple OHAE and 40 cases of OHAE + HAL). There were 144 males and 16 females, aged from 10 to 74 years, with an average of 43.8 years. About 70% (111 cases) were in the 41- to 60-year-old group.

5.1 Subjective Symptoms and Enlarged Livers

Improvement of subjective symptoms (including relief of pain and abdominal distension, improved appetite) and a decrease in liver size (confirmed by physical examination, ultrasonography, and CT) occurred as follows: 84.7% and 50.6% for the entire group, 84.5% and 44.3% for the HAL group, and 86.4% and 61% for the OHAE group. The duration of remission was 7~33 months.

5.2 Serum Alpha-Fetoprotein

Changes in serum alpha-fetoprotein (AFP) concentration are proportional to changes in viable tumor cell mass (Wheeler et al. 1979). Serum AFP values decreased remarkably in 84.6% of the entire group, in 80.6% of the HAL group, and 91.1% of the OHAE group. Of the HAL group, the lowered AFP values persisted for 1~2 months, turning to negative by countercurrent immunoelectrophoresis (CIEP) in four patients. If the preembolization serum AFP values were estimated as 100%, then at the end of 1, 2, 3, 4, 5, and 6 weeks respectively, they fell by 44%, 62%, 71%, 51%, 52.1%, and 52.1% of the original values.

5.3 Survival Rates

Of the 156 patients treated by HAL and/or OHAE with long-term follow-up, the median survival time from surgery was 10.5 months. The 1/2-, 1-, 2-, and 3-year survival rates were 79.2% (118/149), 50.4% (66/131), 30% (15/50), and 14.3% (5/35) respectively. Comparing the effectiveness of

HAL with that of OHAE, the median survival times in the HAL and OHAE groups were 9.1 and 11.2 months respectively. The 1/2-, 1-, 2-, and 3-year survival rates, respectively, were as follows: 75%, 46.2%, 25%, and 10.5% for the HAL group; 84.7%, 56.6%, 36.4%, and 18.8% for the OHAE group ($P < 0.05$). It was found that 40 cases treated by OHAE combined with HAL had better therapeutic results than simple HAL (100 cases) or simple OHAE (20 cases). For the former group, the 1/2-, 1-, 2-, and 3-year survival rates were as high as 87.2%, 66.7%, 42.9%, and 18.2% respectively. Compared with the survivals of liver cancers after simple laparotomy in 45 patients with PLC, the median survival time was only 3.5 months, and the 1/2- and 1-year survival rates were 15% and 5% respectively. There were no 2- and 3-year survivals.

6 Mortality and Complications of HAL and HAE

The fear of ligating the hepatic artery in humans was generated by a report by Graham et al. (1933). Death resulted in 16 (59%) of 28 patients in whom the hepatic artery or one of its branches had been ligated. Of the 16 patients who died, 6 died of liver necrosis. Brittain collected data on 15 HAL patients during 1933—1958 with 6 deaths (40%). 5 died of liver necrosis (Brittain et al. 1964). Kim collected data on 322 patients after HAL during 1951—1971 with 60 deaths (18.6%), 3.7% of hepatic failure (Kim et al. 1973). Since the operations were all performed at a time when mortality was heavily influenced by lack of anesthesia, transfusion, or antibiotics, in selected cases, there were few deaths attributable to HAL.

Mortality of nonoperative HAE ranged from 6.6% to 22.2%, but deaths directly attributable to HAE were also few (Blumgart et al. 1982; Clouse et al. 1983; Chuang et al. 1983). It seems certain that both HAL and HAE are safe procedures.

One hundred patients underwent HAL in our clinic, and only three patients (3%) died within the first postoperative month. These three deaths were all ruptured hepatomas treated by emergency HAL. One patient died of shock 24

h after the operation, and the other two patients died of hepatic failure 15 and 25 days after the operation, respectively. Sixty patients underwent OHAE in our clinic, of whom only one patient died of acute liver failure 2 days after the operation. The mortality rate was 1.7%.

Acute renal failure after HAL is probably a specific complication occurring in patients with bulky, very vascular malignant tumor of the liver. It may be due to release of toxic substance from the necrotic tumor (Kim et al. 1976).

In our clinic, about 60% of the patients treated by OHAE did develop "postembolization syndrome" which consisted of fever, right upper quadrant pain, nausea, and vomiting for 1—2 weeks. Fever was very common after O-HAE as well as after HAL. It usually went up to 39℃ ~40℃, even 41°C for 1—3 weeks, which may be due to ischemia and necrosis of the tumor. Pain was usually in the right abdomen or the hepatic region, dull in nature and persisting for several days to more than 2 weeks. It may be caused by ischemia of the gastrointestinal tract or the gallbladder. Ascites was encountered in a smal group of the patients with derangement of liver function for 1~2 months.

Complications of HAE by the Seldinger procedure have been described (Blumgart et al. 1982; Bradley et al. 1976; Tadvarthy et al. 1974; Tegtmeyer et al. 1977.) They may be divided into two groups, immediate and delayed. The immediate complications include:

(a) dissection thrombosis;

(b) hematoma at the puncture site or within the liver;

(c) contrast reaction; and

(d) accidental embolization of extrahepatic vessels resulting in necrosis of the duodenum or gastric wall, etc.

The delayed complications include:

(a) liver abscess,

(b) appearance of gas in the liver,

(c) gallbladder infarction, and

(d) liver failure.

It seems that the reflux of embolic material can be avoided by OHAE com-

bined with HAL (Zhang et al. 1983).

7 Elective Hepatic Resection Following HAL and OHAE

Hepatectomy following HAE has been reported. Nakamura performed nonoperative HAE on 83 patients with hepatocellular carcinoma, 8 of whom underwent subsequent hepatectomies. The interval between HAE and resection ranged from 11 to 60 days, with a mean of 40.7 days. Complete necrosis of the tumor was found in 4 of the 8 cases (Nakamura et al. 1983). Lin performed nonoperative HAE on 13 patients with primary liver cancer, and hepatic resection was sucessfully carried out on a patient. There were no signs of recurrence 13 months later (Lin et al. 1983).

In our clinic, elective hepatic resections were performed on seven patients who had undergone dearterialization procedures (Table 2).

The interval between OHAE and/or HAL and resections ranged from 5 to 11 months, with a mean of 8.9 months. Complete tumor necrosis was demonstrated in three of the seven patients (Fig. 4).

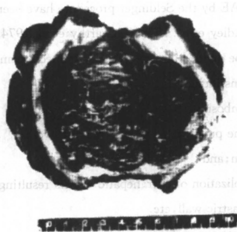


Fig. 4 Surgical specimen revealing a thickly encapsulated tumor with central necrosis 9 months after OHAE in case 6

Table 2 Summary of seven patients with HCC

Case No.	Age (years)	Sex	AFP	Cirrhosis	Tumor location and size (cm)	Method of treatment[a]	Findings at second operation (cm)	Interval(occlusion→surgery) (months)	Tumor necrosis
1	49	M	+	+	13×10	RHAL	3×2	11	Complete
2	58	M	−	+	18×8	RHAL	8×6	10	Incomplete
3	44	M	+	+	7×5	LOHAE + LHAL	6×4	11	Incomplete
4	17	F	+	−	20×18	ROHAE + RHAL	smaller	5	Incomplete
5	50	M	+	+	20×16	OHAE	smaller	11	Incomplete
6	39	M	+	+	12×10	ROHAE + RHAL	6×7	9	Complete
7	53	M	+	−	7×5	ROHAE + RHAL	5×4	5	Complete

[a] LHAL, left hepatic artery ligation; RHAL, right hepatic artery ligation; LOHAE, operative embolization of left hepatic artery; ROHAE, operative embolization of right hepatic artery

REFERENCES

[1] Blumgart LH, Allison DJ (1982) Resection and embolization in the management of secondary hepatic tumor. World J Surg, 6:32—45

[2] Bradley EL, Goldman ML (1976) Gastric infeetion after therapeutic embolization. Surgery, 79:421—424

[3] Breedis C, Young G (1954) The blood supply of neoplasms in the liver. Am J Pathol, 30:969—977

[4] Brittain RS, Marchioro TL, Herman G et al. (1964) Accidental hepatic artery ligation in humans. Am J Surg, 107:822—832

[5] Chuang VP, Wallace S (1981) Arterial infusion and occlusion in cancer patients. Semin Roentgenol, 16:13—25

[6] Chuang VP, Wallace S (1983) Interventional approaches to hepatic tumor treatment. Semin Roentgenol, 18:127—135

[7] Clouse ME, Lee RGL, Duszlak EF et al. (1983) Peripheral hepatic artery embolization for primary and secondary hepatic neoplasms. Radiology, 147:407—411

[8] Fortner JG, Mulcare RJ, Solis A et al. (1973) Treatment of primary and secondary liver cancer by hepatic artery ligation and infusion chemotherapy. Ann Surg, 178:162—172

[9] Gelin LE, Lewis DH, Nilsson L (1968) Liver blood flow in man during abdominal surgery II: the effect of hepatic artery occlusion on the blood flow through metastatic tumor nodules. Acta Hepatosplenol, 15:21—24

[10] Goldstein HM, Wallace S, Anderson JH et al. (1976) Transcatheter occlusion of abdominal tumor. Radiology, 120:539—545

[11] Graham RR, Cannell D (1933) Accidental ligation of the hepatic artery. Br J Surg, 20: 566—578

[12] Kim DK, Kinne DW, Fortner JG (1973) Occlusion of the hepatic artery in man. Surg Gynecol Obstet, 136:966—968

[13] Kim DK, Penneman R, Kallum B et al. (1976) Acute renal failure after ligation of the hepatic artery. Surg Gynecol obstet, 143:391—394

[14] Lin ZY, Lu GZ, Cgo YZ et al. (1983) Therapeutic embolization for primary liver cancer (in Chinese). Chung Hua Chung Liu Tsa Chih, 5:197—200

[15] Mori W, Masuda M, Miyanage T (1966) Hepatic artery ligation and tumor necrosis in the liver. Surgery, 59:359—363

[16] Nakamura H, Tanaka T, Hori S et al. (1983) Transcatheter embolization of hepatocellular carcinoma: assessment of efficacy in cases of resection following embolization. Radiology, 147:401—405

[17] Nilsson LAV, Zettergren L (1967) Effect of hepatic artery ligation on induced primary liver carcinoma in rats. Acta Pathol Microbiol Scand, 71:187—193

[18] Pereiras R, Schiff E, Barkin J et al. (1979) The role of interventional radiology in diseases of the hepatobiliary system and the pancreas. Radiol Clin North Am, 17:555—605

[19] Tadvarthy SM, Knight L, Oritt TW et al. (1974) Therapeutic transcatheter arterial embolization. Radiology, 111:13—16

[20] Tegtmeyer CJ, Smith TH, Shaw A et al. (1977) Renal infection: a complication of gelfoam embolization of a hemangioendothelioma of the liver. AJR, 128:305—307

[21] Wheeler PG, Malia W, Dubbins P et al. (1979) Nonoperative arterial embolization in primary liver tumors. Br Med J, 2:242—244

[22] Wu MC (1982) Malignant tumors of the liver. In: Wu MC (ed) Hepatic surgery: Shanghai Sci Tech Publ, Shanghai, 206—258

[23] Wu MC, Chen H, Zhang XH et al. (1980) Primary hepatic carcinoma resection over 18 years. Chin Med J [Engl], 93:723—728

[24] Yamada R, Nakatsuka H, Nakamura K et al. (1979A) Transcatheter arterial embolization therapy in unresectable hepatomas: experience in 15 cases. Acta Hepatol Jpn, 20: 595—603

[25] Zhang XH, Wu MC, Shang LD, (1975) Hepatic artery ligation for liver cancer (in Chinese). Shanxi Xin Yiyao, 2:10—13

[26] Zhang XH, Wu MC, Wu BW et al. (1981) Clinical observations on hepatic artery ligation in liver cancer (in Chinese). Shanghai Med J, 4:1—3

[27] Zhang XH, Wu MC, Yao XP et al. (1983) Intraoperative hepatic artery embolization for liver cancer-a report of 16 cases (in Chinese). Tumor, 3:9—12

五、《腹部外科学》*

简介：腹部外科是一门较为古老的临床医学，不但是外科学的基础，也是普外科的基础.70年代以来，核磁共振、超声波、内窥镜的发展，使腹部外科有了突飞猛进的发展，因此，一本包括各方面最新技术的专著就显得尤为重要.

节选：

第八章　肝脏

第六节　肝脏良性肿瘤

肝脏良性肿瘤可来自肝内的各种细胞，包括肝实质细胞、胆管上皮细胞、肝内血管组织以及任何间质组织.另有一些良性肿瘤则来源于肌肉、骨骼、软骨及其他原始胚层，这是由于某些组织器官在胚胎发育过程中异位所致.根据良性肿瘤的基本细胞结构，参考 Henson 的分类方法，将肝脏良性肿瘤分为以下几类：

(一)实质肿瘤

(1)肝细胞腺瘤；(2)胆管腺瘤；(3)混合腺瘤；(4)局灶性结节性增生.

(二)脉管肿瘤

---

* 主编吴孟超，腹部外科学，上海科技文献出版社，1992，本文选自第八章肝脏中的第六至九节.

(1)血管瘤;(2)淋巴管瘤.

(三)间质肿瘤

(1)纤维瘤;(2)脂肪瘤;(3)平滑肌瘤;(4)畸胎瘤;(5)错构瘤.

一、肝海绵状血管瘤

肝海绵状血管瘤是一种较为常见的肝脏良性肿瘤,可以单发或多发.多见于肝的表面,其体积从针尖至核桃或婴儿头大小,严重者可占据整个肝脏.肿瘤质地柔软,切面呈蜂窝状,内充满血液,有弹性,可压缩.因状如海绵,故称海绵状血管瘤.

【病因】

肝海绵状血管瘤的确切发病原因不明,有以下几种学说.

(一)发育异常学说

先天性发育异常为最易接受的学说.在胚胎发育过程中,由于血管发育异常,引起肿瘤样增生而形成血管瘤.有些在出生时即存在,或在出生后不久即能看到,亦说明为先天发育异常.

(二)其他学说

毛细血管组织感染后变形,导致毛细血管扩张;肝组织局部坏死后血管扩张形成空泡状,其周围血管充血、扩张;肝内区域性血循环停滞,致使血管形成海绵状扩张;肝内出血后,血肿机化、血管再通后形成血管扩张.

【发病率】

国外报告尸检中肝海绵状血管瘤的检出率为0.35%~7%,但自B超在临床广泛应用以来,发现了不少肝海绵状血管瘤,故其实际发病率远较上述为高.肝海绵状血管瘤可发生于任何年龄,但以30~50岁多见.Wilson统计文献中经手术证实的84例,发病年龄为22天至76岁;Adam报告22例巨大肝海绵状血管瘤的发病年龄为4个月至77岁,平均51岁.本病多见于女性,男女之比约为1:1.25~6,也有报告男性发病率较高者.第二军医大学长海医院报告209例肝海绵状血管瘤,年龄在14~67岁之间,30~60岁为192例(91.8%),男女之比为102:107,接近1:1. 209例中单发155例,多发54例,以肝右叶多见,占69.8%.多发性血管瘤有10例病变广泛,侵犯全肝3/4以上.

【病理变化】

肝海绵状血管瘤大小不一,小至针尖样,大者可重达10余公斤.1918

年 Major 报告 1 例尸检材料，为 44 岁男性患者，尸检时发现肝海绵状血管瘤 $35\times44\times41cm^3$，重 18.16kg，相当于该患者体重的 49%，为目前尸检材料的最大者. 第二军医大学长海医院 1975 年成功地切除了 1 例重 18kg 的特大肝海绵状血管瘤，肿瘤体积 $63\times48.5\times40cm^3$，是目前文献报告所切除病例中最大者.

肝海绵状血管瘤肉眼观为紫红色或蓝紫色，可呈不规则分叶状，质地柔软，有弹性感，亦可坚实较硬. 一般位于肝包膜下，也可深居于肝实质内，此时肝表面可呈凹陷或隆起，与周围肝实质分界明显. 肝海绵状血管瘤一般不伴有肝硬化. 长海医院报告的 209 例中，仅有 6 例(2.9%)伴有肝硬化.

肝血管瘤切面为网眼状，依据其纤维组织的多少，可分为以下四型.

1. 海绵状血管瘤　最常见. 切面呈蜂窝状，内充满血液. 显微镜下可见大小不等的囊状血窦，血窦壁内衬有一层内皮细胞，血窦内常充满红细胞，有时有血栓形成. 血窦之间为纤维组织所分隔，偶见有被压缩的细胞索，大的纤维分隔内有血管和小胆管，纤维分隔和管腔可发生钙化或静脉石形成.

2. 硬化性血管瘤　血管腔塌陷或闭合，间隔纤维组织极丰富，血管瘤呈退行性改变.

3. 血管内皮细胞瘤　血管内皮细胞增殖活跃，易恶变，常与血管内皮细胞肉瘤相混淆.

4. 毛细血管瘤　少见. 其特点为血管腔狭窄，间隔纤维组织丰富.

【临床表现】

本病的临床表现随肿瘤大小、发生部位、生长速度、患者全身情况及肝组织损害程度而不同. 肿瘤小时毫无症状，多在体检时被 B 超发现或因其他疾病行剖腹术时被发现；有时可因血管瘤破裂大出血而发生急腹症者；也有因肿瘤巨大，在肝内形成动静脉瘘，因回心血量增多，引起充血性心力衰竭者. 本病发展缓慢，病程可达数年至数 10 年之久. 当肿瘤逐渐增大压迫邻近脏器时，可出现上腹部不适、腹胀、上腹隐痛、嗳气等症状. 长海医院报告的 209 例中，因上腹不适、胀痛、隐痛就诊者 154 例(73.7%)，以右上腹部包块就诊者 15 例(7.2%)，另有 40 例(19.1%)无症状或仅有轻微右上腹部不适，系健康体检时被 B 超(39 例)或 CT(1 例)发现而就诊.

大的血管瘤体检时上腹部可触及肿块或肿大的肝脏. 肿块与肝脏相连，

一般质地柔软,表面光滑,边界清楚,随呼吸上下移动,一般无压痛.肿块用力压之能回缩、有弹性感为其特点.文献报告个别病例在肝区可闻及血管杂音.

【诊断】

肿瘤较小而无症状者,术前不易作出诊断.当肿瘤长大,压迫邻近脏器出现症状时,有时易与肝癌相混淆.近年来随着B超、CT、正电子发射电算机断层扫描(ECT)、肝动脉造影等技术的应用,使术前确诊率明显提高.上述的209例中,1975年以前收治的21例内术前确诊的仅7例;而在1975年以后收治的188例中,有177例采用新技术而在术前得到确诊,确诊率94.1%.

(一)临床表现

本病的特点是病程长,肿瘤生长缓慢,对全身影响小,早期无任何症状和体征.随着肿瘤长大,可出现上腹部不适、隐痛等症状,但多数较轻微.其腹块的特点是表面光滑,质地柔软,有弹性感,压之能回缩,无明显压痛,随呼吸上下移动.遇有上述情况,应考虑本病可能.

(二)实验室检查

对本病的诊断帮助不大,一般肝功能均正常,酶活性不高.少数患者有红、白细胞及血小板减少,切除血管瘤后可恢复正常.血液变化在巨大肝海绵状血管瘤病例中较为常见.长海医院报道一组48例直径在15cm以上的巨大肝海绵状血管瘤患者,有半数血红蛋白在1.55mmol/L(10g)以下,最低仅0.96mmol/L(6.2g);有3/4病例白细胞计数在5.0×10^9/L以下,最低为2.2×10^9/L;有1/3患者血小板计数在100×10^9/L以下,最低仅40×10^9/L.全部病例经手术切除血管瘤后均恢复正常.其贫血和血小板减少可能与瘤内血栓形成,从而破坏红细胞和消耗大量血小板有关.

(三)影像学检查

影像诊断技术包括B超、核素肝扫描、CT、ECT和肝动脉造影,对肝海绵状血管瘤的诊断具有重要价值.这些检查各具优缺点,临床上应根据患者情况选用.影像诊断可分为以下两种情况:(1)对于较小的血管瘤(直径1≤5cm),应首选B超,它对身体无损伤,可反复检查,费用低廉,对定位、定性诊断均有较大价值.≤5cm的血管瘤B超的诊断符合率在95%以上.典型的小血管瘤,因其血管组织较致密,呈回声增强的光团,密度均匀,界线清

楚,形状规则.上海长海医院收治的2例血管瘤直径分别为1.0和1.2cm者,亦做出了正确的诊断.肝CT检查对血管瘤的诊断亦有重要价值,肝CT对≤5cm的血管瘤诊断符合率亦在95%以上.肝海绵状血管瘤在CT扫描时,为密度均一的低密度区,在快速注入造影剂后,连续扫描可见特征性增强,即低密度区几秒钟后呈周边增强,并逐渐增大向中央延伸,最初增强部分的密度同时逐渐减退,数分钟后仍可见均匀一致的密度增高,为血管瘤的典型特征.对B超和CT无法确诊者,可行肝动脉造影或ECT检查.肝动脉造影不仅对血管瘤有很好的定位、定性作用,且能了解血管瘤的血供情况,对制定手术治疗方案亦有重要参考价值.但此检查为损伤性检查,患者有一定的痛苦和并发症,且左外叶显影较差,因此,仅在诊断不太明确时才选用.血管瘤的典型特征是显影早(动脉期即显影),消失慢,一般在显影30秒后才消失,其显影的血管常可见到“C”样及“腊梅样”变化.ECT利用核医学示踪技术和CT的图像重建原理,可获取三维图像,为探测病变的部位及大小提供了定量的方法,ECT能分辨直径小至1.0cm的病变,对血管瘤的诊断符合率可达90%,比普通肝平面扫描提高10%.目前肝显像剂常用的为^{99m}Tc,在行胶体肝扫描有缺损区时,可给患者快速静注^{99m}Tc-RBC20mci,立即以每秒一张的速度连续摄像16张,为肝血流显像;然后于5、10、15、20、30和40min,必要时延长至60min,不改变体位各摄取一张图像.此即为肝血流—血池显像,其所摄图像应与放射性胶体肝扫描图像进行对比.由于肝血管瘤由血窦构成,注入的^{99m}Tc-RBC与血窦中原有血液相混,使其逐渐显影.典型的肝血管瘤在静脉相期即逐渐充填,于血池相期进一步增强增大(病变愈大愈明显),高于周围的肝组织.核素肝扫描及肝血池扫描因对直径≤5cm的血管瘤确诊率较低,一般不进行此项检查.(2)对于直径>5cm的血管瘤,特别是巨大的血管瘤(直径在15cm以上),结合病史、体征,再进行B超检查多能确诊,有条件时也可进行CT检查.目前在我国尚有一定数量的普通扫描机,可进行常规平面肝扫描及血池扫描,其对直径>5cm的血管瘤确诊率亦在90%以上.但普通肝扫描在许多大城市已被γ-照相和ECT所取代.

【鉴别诊断】

肝海绵状血管瘤主要应与原发性肝癌相鉴别.原发性肝癌AFP阳性者不难与血管瘤相区别,但对AFP阴性的原发性肝癌,特别是小肝癌(直径≤

5cm)，因其临床症状不明显，有时很难与小血管瘤鉴别，值得重视．一般肝癌患者多有肝炎、肝硬变史，病程发展快，能触及肿块者其肿块质地较硬，表面高低不等，无压缩性．B超、CT、ECT或肝动脉造影检查均有其特征性改变，有助于两者的鉴别．兹将小血管瘤及AFP阴性的小肝癌鉴别要点列表如下(表8－4)．

表8－4　小血管瘤和AFP阴性小肝癌的鉴别

	肝海绵状血管瘤	原发性肝癌
性　别	女性多见，约占60%．	男性多见，约占80%．
病　程	较长(肿块短期内增大不著)．	较短(肿块短期内可增大)．
合并肝硬化	极少．	常见，约占80%以上．
B超	回声增强的光团密度均匀，边界清楚，无声晕．	低回声区，内部回声不均，多有声晕．
CT	平扫为均匀一致的低密度肿块，增强扫描后肿块迅速从周边增强，密度增高，且持续时间较长．	平扫多为不均匀的低密度肿块，增强扫描后肿块虽有增强，但仍为相对地低密度区．
ECT	胶体肝扫描有缺损区，肝血流—血池显像有过度充填．	胶体肝扫描有缺损区，肝血流—血池显像不充填．
肝动脉造影	显影早，消失慢(可持续30秒之久)，可出现“血管湖”影像．	可出现肿瘤血管及肿瘤染色，可出现肿瘤包绕动脉征等．

根据长海医院的经验，B超、CT、肝动脉造影和ECT等检查仍有误诊可能，故在一系列检查后仍不能除外原发性肝癌时，应尽早手术探查，以免延误治疗．另外，近年来应用于临床的尚有磁共振成像(MRI)，据报道其发现肝脏占位病变的阳性率与CT相仿，对肝海绵状血管瘤和原发性肝癌的鉴别亦无特征性征象，但MRI不需造影剂即可成像，且能清楚地显示血管的结构为其优点，故对碘过敏无法行CT检查者可行MRI检查．

应注意硬化性肝海绵状血管瘤与滤泡型肝包虫病相鉴别．后者可呈浸润性生长，状似海绵，韧如橡皮，临床上两者有时不易鉴别．但后者有以下特点：(1)患者曾有生活于肝包虫病流行区史；(2)有羊、犬接触史；(3)肝包虫病皮内试验(Casoni试验)阳性率在90%以上；(4)约有1/3病例嗜酸细胞计数增多．

【治疗】

肝海绵状血管瘤的治疗取决于肿瘤的大小、部位、生长速度等．肝切除

术是治疗肝海绵状血管瘤最有效的方法，可根据病变范围作肝局部切除或肝叶切除术．但对已明确诊断的小血管瘤（直径≤5cm），可不进行手术治疗，定期进行B超等复查，如有明显增大再进行手术．对于无法手术切除者可依据具体情况选用肝动脉结扎或肝动脉栓塞术以及肝血管瘤捆扎术等．

（一）肝叶切除术

肝叶切除术虽是治疗血管瘤最好的方法，但因血管瘤血供丰富，术中极易出血，特别是巨大的肝海绵状血管瘤，由于肿瘤挤压邻近脏器，局部解剖关系移位，手术难度更大，故应严格掌握手术适应证．对单发血管瘤或病变局限于肝的一侧者可作一叶或半肝切除术．如病变范围已超过半肝，余肝明显代偿增大，且无肝硬变，肝功能正常者，可作肝三叶切除术．第二军医大学长海医院报告209例患者均进行手术治疗，其中155例单发血管瘤，有109例行肝叶切除术，切除率70.3%．54例多发血管瘤有38例（70.4%）行肝切除术．切除最大的肿瘤占据整个右三叶，瘤体63×48.5×40cm，作了右三叶切除术，肿瘤重18kg，术后随访15年情况良好，可参加正常劳动．对病变已累及第一、二肝门或病变广泛，压迫邻近脏器引起症状者，也应尽量将主要病变或压迫邻近脏器的肝叶、段切除，余下的少量残瘤可进行血管瘤捆扎术．肝海绵状血管瘤行肝叶切除术时如何控制出血，是手术成功的关键．总结上述209例手术经验认为，切除中应注意以下几点：（1）充分显露肿瘤，一般作上腹部肋缘下斜切口．如作右半肝切除，切口可自剑突沿右肋缘下至右第十二肋；右三叶切除亦可采用上腹部人字形切口，这样可充分显露肿瘤，便于操作．对巨大肝血管瘤显露有困难者，可作右胸腹联合切口；（2）在分离肿瘤和切肝前，先结扎患侧肝动脉，或暂时阻断肝十二指肠韧带，使肿瘤变软、缩小，以利于操作和减少出血；（3）切肝前应仔细分离、切断和结扎肿瘤周围诸韧带及粘连组织，使肿瘤充分游离，不但便于手术切除，且可控制出血．近年来，对巨大肝血管瘤，长海医院通常先阻断肝十二指肠韧带，使肿瘤变软、缩小后，再分离肿瘤及切断结扎韧带，待分离完毕，松去阻断，准备就绪再阻断肝十二指肠韧带，行血管瘤切除，既安全，出血又少；（4）切肝应在常温下阻断肝门后进行，每次阻断时间为15～20min，如一次阻断未能切下，放松3～5min后，再行第二次阻断，直至把肿瘤切下为止；（5）肝的切线应选择在偏向或靠近正常肝组织处，用血管钳边钳夹，边切断结扎所有血管

和胆管，直至肿瘤完全切除.多发性血管瘤或血管瘤病变广泛，需作局部或主瘤切除者，应注意切线应尽量靠近正常肝组织，不然易引起大出血；切瘤时不能用刀切，要用血管钳钳夹、切断、结扎，切忌在瘤体上切割或缝扎，以免造成渗血不止.待主瘤切除后，小的血管瘤可用捆扎法处理；(6)肿瘤切除并彻底止血后，用一片游离大网膜覆盖肝切面并固定之.后腹膜粗糙面予以缝合止血，膈下置双套管持续负压吸引；(7)对巨大肝海绵状血管瘤应从颈外静脉或大隐静脉放置中心静脉导管至右心房附近，供输液输血或术中测量中心静脉压用.因瘤体可压迫下腔静脉，造成静脉回流不畅，故全部输液输血应在上肢进行，并常规显露一侧桡动脉，以便在大出血时作紧急动脉输血用，可使手术安全性大大提高.上述 209 例中有 1 例巨大肝海绵状血管瘤，术中因分离肿瘤致破裂大出血，瞬间血压降至零，立即从已显露的左桡动脉和周围静脉快速输血，并快速切除肿瘤，使患者转危为安.术中共输血 12000ml，术后无任何并发症，随访 12 年，情况良好并能正常工作.

（二）血管瘤捆扎术

对血管瘤直径在 15cm 以下，经阻断肝十二指肠韧带后肿瘤明显缩小变软者，可采用血管瘤捆扎术.其方法是：经阻断第一肝门在血管瘤缩小的基础上，用长细弯针穿以粗丝线从靠近血管瘤的正常肝组织处进针，并经过肿瘤基底部，再从肿瘤另一侧正常肝组织出针，暂不结扎，依血管瘤大小，用同样方法再缝合数针，然后逐一收紧打结.捆扎时应注意进针不可经瘤体，以免放松肝门阻断后，从针眼处发生大量出血.这种方法能很好地控制血管瘤的发展，并使血管瘤机化达到治疗血管瘤的目的.长海医院采用此法治疗 94 例，最长的随访已 10 年，效果满意.

（三）肝动脉结扎和肝动脉栓塞术

对多发性血管瘤或病变范围极大，已侵犯大部分肝组织或紧邻大血管，无法切除者，可作肝动脉结扎或栓塞术.根据病变范围可作肝右、肝左或肝固有动脉结扎术.结扎后大部分肿瘤可变软缩小，该法对囊状血管瘤疗效甚为满意.在肿瘤缩小的基础上，术后加用放射治疗可促使肿瘤机化变硬，对改善症状、控制肿瘤生长有一定作用.上述的 209 例中，有 27 例行肝动脉结扎或栓塞术，其中 1 例 34 岁女性患者，其肝上界达右锁骨中线第四肋间，下界达右肋缘下 14cm，剑下 12cm.术中见血管瘤侵犯全肝，无法手术切除.行肝固有动脉结扎术，术后一个月肿瘤明显缩小，肝下缘在右肋缘下 9cm，剑

下 9cm，后经^{60}Co照射 60Gy，肿瘤继续缩小. 随访 10 年，肝上界在右锁中线第五肋间，下界右肋缘下 2cm，剑下 3cm，质地变硬，患者体重增加，肝功能正常，已恢复工作.

近年来，随着介入放射学技术的发展，对已确诊为肝海绵状血管瘤且手术切除可能性较小的患者，可经股动脉行肝动脉栓塞术，亦能达到控制血管瘤发展的目的，以免除手术痛苦. 常用的栓塞剂为碘油、微球（白蛋白微球、明胶微球、乙基纤维素微球等）、明胶海绵等，亦可用记忆合金钢圈行永久性栓塞. 根据病变范围可行肝左或肝右动脉栓塞，一般无不良反应，术后大部分患者可见肿瘤缩小. 长海医院已用该法治疗 18 例，随访时间最长者 2.5 年，血管瘤均有不同程度缩小或不再继续增大，有 1 例经 2 次栓塞后血管瘤明显缩小，再行手术切除了血管瘤，术中见血管瘤已变硬、机化，镜下可见到大量纤维组织，仅见到少量血管瘤组织，说明经股动脉行肝动脉栓塞效果确实.

（四）冷冻治疗

对既不能手术切除，又无法作肝动脉结扎的肝海绵状血管瘤，且经股动脉行肝动脉栓塞失败者，可试用冷冻疗法. 一般用液氮，最低可达 －196℃. 冷冻方法大致有 3 种：(1)接触冷冻，将冷冻头置于组织表面加压冷冻，可产生半球形冰冻块，冷冻深度约为冷冻面积的半径；(2)插入冷冻；用针形冷冻头插入血管瘤内，以达到较深部位的治疗；(3)液氮直接喷冻，适用于表面积较大的弥漫性浅表病变. 冷冻时间取决于冷冻方法、病灶大小和深浅度. 通常冷冻 15min 可达 80～90％最大冷冻效应，故一般单次冷冻约 15～30min. 在快速冷冻、缓慢自然溶解过程中，能使冷冻区产生凝固性坏死. 术中可用两支热电偶针分别监测冷冻区及边缘肝组织的温度. 在肝门阻断下冷冻 1 次的冷冻效应相当于不阻断肝门冷冻的 2～3 次. 术后 ALT 可有一过性升高，多在 1～2 周内恢复正常. 胆囊及一、二级胆管冷冻后有破溃形成胆瘘的危险，故对位于肝门部的血管瘤不适于采用此法.

（五）放射治疗

单纯放射治疗效果多不满意，一般是作为肝动脉结扎或栓塞术后的辅助治疗，或手术时已切除主瘤，尚有残存少量血管瘤组织的情况下行放射治疗. 术中可对残留血管瘤组织行银夹定位，术后行小视野放射治疗，效果较好. 对单纯放射治疗者，多有肝功能损害，预后不良.

(六)注射硬化剂

常用的硬化剂有鱼肝油酸钠、车前子素、明矾及胶体^{32}P等.对于体外浅表的海绵状血管瘤疗效较好,对肝海绵状血管瘤,因肿瘤较大,血运丰富,难于获得理想的效果.只有对切除后尚残留一小部分的血管瘤可以试用.但应注意一次注射剂量要适当,以免溃烂发生意外.

(七)特殊情况下肝海绵状血管瘤的处理

1.腹部其他手术时偶然发现肝血管瘤　此时既要根据血管瘤的部位、大小,又要考虑到原来手术的复杂性及污染程度.若血管瘤位于肝的下缘或左外叶,范围不大容易切除者,原手术为胆囊切除或胃次全切除等,可考虑同时切除血管瘤.反之,胃、十二指肠穿孔、结肠切除等污染较严重的手术,不宜同时施行肝血管瘤切除,待以后择期再作血管瘤切除为妥.

2.妊娠期肝血管瘤　原来拟诊或已确诊为巨大的肝海绵状血管瘤的妇女,如妊娠期血管瘤发展较快有破裂危险者,在妊娠3个月内,最好行血管瘤切除并终止妊娠.若妊娠已超过8个月,为防止在分娩过程中发生血管瘤破裂,亦应尽快争取行血管瘤切除术.

【预后】

本病发展缓慢,预后良好.但由于某种原因,如妊娠或青年运动员,可因妊娠或剧烈运动促使瘤体迅速增大,或因外伤、分娩、体格检查时过重的手法按压瘤体,均可招致肿瘤破裂,危及生命.D'Errico报告14例肝海绵状血管瘤破裂者,仅救活2例.据报道新生儿自发性血管瘤破裂者较多,因此,对新生儿肝海绵状血管瘤,确诊后应尽早手术治疗.带蒂的肝海绵状血管瘤可发生蒂部扭转,引起肿瘤坏死、疼痛等.也有个别病例因血管瘤巨大,有动静脉瘘,因回心血量增多和心脏负担加重导致心力衰竭而死亡.

二、肝腺瘤

肝腺瘤是比较少见的肝脏良性肿瘤.1944年Warvi报告经病理证实的只有67例.近20余年来,关于肝腺瘤的报道逐渐增多,据认为与口服避孕药有关.笔者有6例经病理证实的肝腺瘤,但未发现与口服避孕药有关.

【病因】

肝腺瘤发生的真正原因不明.有人将肝腺瘤分为先天性与后天性两大类.先天性肝腺瘤与胚胎发育异常有关,多见于婴幼儿病例.1956年Henson

提出后天性因素可能与肝硬变或肝细胞结节状增生有关.1973 年 Baum 等首先指出避孕药(羟炔诺酮,norethynodrel)及其同类药物可促使肝细胞灶性坏死,结节增生,最后发展为肝腺瘤.1975 年有人收集 75 例,全为女性患者,年龄为 17～61 岁,而 30～40 岁者占多数,其中大部分患者服过避孕药.另有报告 139 例,女性占 136 例,且 80%以上有口服避孕药史.Leese 1988 年报告作者单位 12 年间收治的 24 例肝腺瘤患者,16 例(66.7%)为女性患者,多有服用避孕药史.若停用避孕药,腺瘤即缩小,可见口服避孕药与肝腺瘤的发生和发展有着密切关系.

【病理变化】

按照肿瘤细胞学可分为肝细胞腺瘤(肝腺瘤)、胆管细胞腺瘤(即胆管腺瘤和胆管囊腺瘤)和混合腺瘤(Cholangiohepato-adenoma).肿瘤呈圆形或卵圆形,可从 1.5mm 至儿头样大小,可单发或多发,单发者较为常见,约占 70%以上.大多数肿瘤有完整包膜,无包膜者易恶变.肿瘤多位于肝实质内逐渐向肝表面凸出,肿瘤表面血管丰富,呈暗紫色或黄色,也可呈棕黄色,与周围肝组织分界清楚,质地较硬.

肝细胞腺瘤在显微镜下可见瘤细胞与正常肝细胞相似,细胞呈多角形,排列成索状,细胞索之间有毛细血管.瘤细胞大小不一,易着色,细胞核亦大小不等,数目不一,胞浆偶见空泡,肿瘤与邻近肝组织之间有完整或不完整的纤维包膜分隔,通常不存在毛细胆管.

胆管腺瘤很少见,常单发,多位于肝包膜下,边界清楚,很少有包膜,直径 1cm 左右,多呈灰白色小结节.瘤体增大时可阻塞胆管引起黄疸.瘤细胞排列成小管状,细胞呈立体正方形或柱状,部分病例管腔扩张成为囊腺瘤,并可发生恶性变.

胆管囊腺瘤极为罕见,多发生在肝右叶,肿瘤边界清楚,在切面上可见到许多大小不等含澄清液体或黏液的囊.镜检肿瘤有包膜、囊壁衬复柱状或高柱状上皮细胞.胞浆呈细颗粒状、淡染,胞核的大小和形状相当,位于细胞中央.

混合腺瘤是肝腺瘤和胆管腺瘤两者同时存在一体的腺瘤.一般多见于儿童,发展较快.

【临床表现】

本病女性多见,临床表现随肿瘤大小、部位及有无并发症而不同.早期

可无任何症状，待肿瘤长大到一定程度时，才会出现下列临床征象：

(一)腹块型

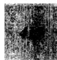
此型较多见，患者除发现上腹包块外，常无任何症状. 体检时可扪及肿瘤，其表面光滑，质硬，多无压痛，肿块随呼吸上下移动. 如为囊腺瘤，触诊时可有囊性感. 当肿块逐渐增大而压迫邻近脏器时，可出现上腹部饱胀不适、恶心、上腹隐痛等症状，B超或肝CT检查，可发现肝脏占位性病变，边界较清楚，多有包膜.

(二)急腹症型

有两种情况：一是瘤内出血，患者可有突然发作性右上腹痛，伴有恶心、呕吐、发热等，体检时可有右上腹腹肌紧张、压痛及反跳痛，往往误诊为急性胆囊炎而行手术，术中才发现肝腺瘤. 二为肿瘤破裂引起腹腔内出血，患者可出现右上腹剧痛，腹部有压痛和反跳痛等腹膜刺激症状，严重者可因出血过多造成休克.

【诊断】

(一)临床表现



右上腹出现肿块，缓慢增大，平时无症状，全身情况较好. 体检时肿块表面较光滑，质硬无压痛，随呼吸上下移动，应考虑本病可能. 对右上腹有长期肿块存在的患者，突然发生右上腹剧痛或有腹腔内出血症状时，应考虑腺瘤破裂的可能. 对出现上述表现的已婚女患者，且有长期口服避孕药史，则对本病的诊断有参考价值.

(二)辅助检查

B超、CT、MRI、ECT和肝动脉造影检查均有助于本病的诊断，但这些检查尚缺少肝腺瘤的特异性征象，故辅助检查结果尚需与临床相结合才能作出正确的诊断.

【鉴别诊断】

肝腺瘤主要应与原发性肝癌相鉴别，因肝腺瘤易误诊为肝癌，特别是低度恶性的肝癌，肉眼亦难以区别. 长海医院6例肝腺瘤中，3例术前拟诊为原发性肝癌，仅在术中才明确诊断，另1例经病理切片后才确诊，只有2例术前诊断为肝腺瘤. 有时在镜下肝细胞腺瘤与低度恶性的肝细胞癌亦难区别. 1979年Foster等报告8例肝腺瘤，其中5例原来病理报告为肝细胞癌，经反复核查才确诊为肝腺瘤. 故对有怀疑者，应多处切片，反复仔细镜检.

【治疗】

凡经检查发现肝内有占位性病变,拟诊为肝腺瘤者,不论其有无症状,均应争取及早手术治疗.因肝腺瘤虽属良性肿瘤,但有破裂出血的危险,在个别病例还有癌变的可能.手术方法有以下几种:

(一)肝叶切除术

肿瘤侵犯肝的一叶或半肝,可作局部、肝叶或半肝切除.由于多数肿瘤有包膜,故可沿包膜切除肿瘤,疗效满意.上述 6 例肝腺瘤患者,有 5 例切除了腺瘤,预后良好,其中 1 例 22 岁女患者,右肝腺瘤有儿头大,作了右三叶切除,瘤重 3kg,包膜完整,系多个结节融合而成,最大结节为 9.5×5.4×5cm.术后随访 3 年多,情况良好.

对多发性肝腺瘤,可将大的主瘤切除,余下的小瘤可逐一挖除,疗效亦较满意.

(二)囊内剜除术

腺瘤位于第一、二肝门或紧邻大血管,不能将肿瘤完整切除时,可作肿瘤囊内剜除术.手术较为简单、安全,出血少,近期疗效满意.

(三)肝动脉结扎或栓塞术

腺瘤位于第一、二肝门,位置深在或紧邻大血管,或胆管,无法行局部切除,或腺瘤与邻近脏器有紧密粘连不易分开时,可结扎肝左、右动脉,亦可在肝动脉结扎的同时用明胶海绵等行肝动脉栓塞.这样对控制腺瘤生长或防止腺瘤破裂,可能起到一定作用.

【预后】

手术切除,预后良好,但也有报告腺瘤恶性变和术后复发者.Henson 等报告 5 例肝腺瘤中有 2 例术后复发,其中 1 例 17 年内作了 3 次肝切除术.Glemon 等报告 1 例腺瘤囊内剜除 5 年后复发,第二次手术切除标本病理报告,肝腺瘤恶变为肝腺癌.故若为预防术后复发,应争取彻底切除,包括切除部分正常的肝组织.

三、肝脏局灶性结节性增生

肝脏局灶性结节性增生(Focal Nodular Hyperplasia,简称 FNH)是一种少见的良性病变,妇女发病较男子多两倍,与肝腺瘤一样,可能与应用避孕药有关.肝腺瘤与 FNH 有相同的某些良性肿瘤的特征,以致部分文献中把

肝腺瘤与 FNH 混同,其实两者为两个独立的疾病.

【病因】

FNH 的病因尚未完全明了.以往文献中曾有多种命名,如局灶性肝硬变、肝脏错构瘤、肝炎性假瘤等.直至 1958 年方被 Edmondson 命名为 FNH,该命名在 1975 年被世界卫生组织及 1976 年国际肝脏研究协会所采纳.动物实验和临床检查中都发现排卵抑制剂可引起肝组织的若干变化.也有在妊娠期间发生 FNH 以及女性柯兴综合征患者发生 FNH 的例子,说明 FNH 的发生与性激素代谢有关.但在文献报道中,肝 FNH 不仅可出现于任何年龄和性别,也可出现于不服用避孕药物的女性.如 Foster 等报告 63 例,其中女性 43 例,明确有服用避孕药者 7 例(16.3%),没有服用避孕药者 22 例(51.2%).故目前认为排卵抑制药对 FNH 的发生无直接作用,仅对已存在的肝脏病变有促进作用.另一种观点认为 FNH 的发生可能与炎症、创伤等引起的局限性血供减少或血管畸形,引起肝细胞萎缩和肝组织的代偿性增生有关,是肝脏局限性的"再生性变性"的一种表现,尚待进一步证实.

【病理】

从大体上看,FNH 为一边界清楚、坚硬、棕色,常位于包膜下的肿块,直径 2~3cm.有症状的患者,病变的直径平均为 4~7cm.80%是单发的.其切面有其病理特征,中央有星形疤痕伴放射状纤维分隔,将病变分成许多小叶.

镜下见结节由增生的肝细胞组成.肝细胞内含有丰富的糖原而使胞浆淡染,排列呈条索状,其间有血窦及枯否细胞,并见到增生的纤维组织将肝细胞分隔,在纤维分隔内有增生的胆管,并有大量血管及淋巴细胞、白细胞浸润,病灶中极少见坏死与出血.动、静脉管壁增厚,可使管腔偏心或完全闭锁,没有中央静脉.电镜下观察这些增生的肝细胞结构与正常肝细胞基本相同,惟一不同的是细胞间隙变大,微绒毛不规则地伸入扩大的间隙.

【临床表现】

FNH 患者约 75%是无症状.常在 B 超或腹部手术时意外发现.有症状的患者可表现为右上腹疼痛、不适、肝肿大或右上腹包块.很少有并发症.

【诊断】

除临床症状外,B 超、CT、ECT 等诊断手段对 FNH 的价值有限,因 FNH 具有类似肝组织的密度,缺少对比性,故难以用上述检查方法发现.肝

动脉造影的诊断价值较高,约有 1/3 患者可见到典型图像:即动脉相的时候辐射状行走的血管与实质相的时候分界清楚的病灶.

准确的定性诊断依赖活组织检查.可在 B 超引导下经皮肝穿刺活检行细胞学检查.

【鉴别诊断】

主要与肝腺瘤鉴别,因后者常有并发症,肿瘤易破裂出血,常需手术治疗.两者主要鉴别是依据病理学检查(详见表 8-5).

表 8-5 FNH 与肝腺瘤的鉴别

		FNH	肝细胞腺瘤
发病年龄		儿童→老年	中年人多(17~45 岁)
肉眼观:	包膜	无,边界清楚	有,完整或部分
	中心	有,呈星状或放射状	无,或极少
	疤痕	有,呈星状或放射状	无,或极少
	质地	硬	软
镜 检:	胆管增生	有	无
	血管	有厚壁或变性血管	薄壁血管,少或无变性
	纤维增生	有	无
	炎细胞浸润	有	无
	出血坏死	无	有
	糖原	增多明显	正常或略增高

【治疗】

因 FNH 是良性病变,罕见并发症,无恶变危险,且认为与服用避孕药有关.故首要的治疗是停用避孕药.一般无症状的不需手术,但在其他手术时意外发现者应尽可能地予以切除.对于结节较大者,可考虑行肝叶切除术.

【预后】

本症预后良好.增生结节发展极为缓慢,仅极个别病例有因结节破裂大出血而死亡者.

四、肝错构瘤

肝错构瘤是一种极为罕见的肝脏先天性肿瘤样畸形.1904 年 Albrecht 首先提出"错构瘤"这一命名.其病理特点是以肝细胞为主要成分,且含有胆管、血管及结缔组织等排列混乱的正常肝组织.

【发病率】

肝错构瘤罕见.1953 年 Ishalk 收集文献仅 67 例.1971 年 Wilson 等报道 16 例,年龄在 7 个月至 3 岁间,男女之比为 3:1.长海医院 1960~1980 年仅遇到 4 例,其中 1 例为 25 岁成年男性.

【病理特点】

肿瘤常位于肝包膜下,质韧如橡皮,多为单发.切面呈棕灰色,可见大量结缔组织,从中心向外呈放射状排列.一般无包膜,但与正常肝组织分界较清楚.镜下见肝细胞排列不规则,胞核呈团块状融合在一起,胆管上皮和血管多数都已纤维化.

肝错构瘤和肝腺瘤都属于肝脏良性肿瘤,有许多相似之处,过去病理上都习惯地将错构瘤包括在肝腺瘤内.1973 年 Philips 等根据肿瘤在光镜和电镜的病理特点,发现两者之间有显著差异,并提出了各自的组织学特点(表 8-6).

表 8-6　肝细胞腺瘤与肝错构瘤的组织学特点

		肝细胞腺瘤	肝错构瘤
光镜	包膜	部分有或全部有	没有,但分界较清楚
	中心瘢痕	无	有
	结节性	无	有
	胆管	无	在周围某些间隙中
	毛细胆管	无	有
	血栓形成	在窦状隙内	在周围或某些间隙中的较大静脉或动脉内
	胆汁淤积	不定	无
	肝糖原	正常或偏高	过高
电镜	总的结构	较简单	正常
	线粒体数	减少	正常
	线粒体形状	多变	正常
	光滑内质网	减少至消失	正常
	粗糙内质网	扩张	正常
	游离核糖体	减少	正常
	微粒体	减少	正常
	脂滴	增多	正常
	微粒	减少	正常
	高尔基体	减少	正常
	糖原	常增加	增加

【临床表现】

本病多见于儿童,早期无任何症状.当肿瘤逐渐长大时,可在右上腹扪

及肿块,质硬、无压痛,随呼吸上下移动.如肿瘤压迫邻近脏器,可出现恶心、呕吐和腹胀等症状.

【诊断与鉴别诊断】

除临床症状与体征外,B超、CT对诊断有一定帮助,但一般只能提示肝脏占位性病变,无法进行定性诊断.

本病在儿童很易误诊为肝母细胞瘤,成人则易误诊为原发性肝癌.但后两者为恶性肿瘤,发展多较快,有时全身情况较差,AFP阳性可资鉴别.本病与肝腺瘤很难鉴别,即使在显微镜下有时亦很难区分.长海医院收治的4例患者术前均未能作出正确诊断.如1例25岁男性患者因上腹肿块半年入院,剖腹探查时发现肿瘤约14×13×6cm大小,有完整包膜,表面光滑,作了右半肝切除术.病理诊断为错构瘤,术后随访14年,情况良好.

【治疗】

手术切除是最好的治疗方法.肿瘤虽有假包膜,但往往与肝组织粘连较紧,可将肿瘤连同部分肝组织一同切除.预后良好.如肿瘤较大,无法全部切除,即使留下部分瘤组织,亦很少有恶变现象.

五、肝畸胎瘤

肝畸胎瘤是一种罕见的肝脏良性肿瘤.它由迷走于肝内的残留原始胚胎细胞所发生,包括2、3种胚层,如皮肤、脑及外来多种组织.肿瘤凹凸不平,软硬不一,由多个结节组成.切面可见囊肿、骨、软骨及毛发等.镜下可见到各种胚层的结构,如腺体、呼吸道上皮、肌肉、骨、脑及神经细胞等成分.肝畸胎瘤虽为良性肿瘤,但有少数可恶变.

本病多见于婴幼儿,发病缓慢,全身情况良好.当肿块较大压迫邻近脏器可有上腹部不适、恶心和呕吐等.B超、CT等检查可发现肝脏占位性病变,如发现其中有增强的钙化斑点,为本病的特征.

治疗以手术切除为主.如能完整切除肿瘤,可长期存活,预后良好.

六、肝脂肪瘤

肝脂肪瘤也罕见,由脂肪组织所构成.周围可有完整的薄层纤维组织包膜,瘤体有成群的正常脂肪细胞被纤维组织束分成叶状.有的脂肪瘤可有较多的纤维组织.

肝脂肪瘤一般无症状,多在体检时被B超、CT等检查发现.B超图像示为边界清楚的高密度区;CT检查有其特征性表现:即脂肪瘤的吸收系数为负值,一般均在－20H以下,最低可达－90H.长海医院近年遇到3例肝脂肪瘤患者,均为女性,由于其吸收系数均为负值,术前均作出了正确诊断,手术切除后恢复良好.1例随访最长已达8年,未见肿瘤复发.

本病治疗以手术切除为主,对确诊的较小脂肪瘤可暂观察,如有明显增大,可再手术治疗.脂肪瘤不会恶变,预后良好.

(吴孟超　杨广顺)

第七节　肝　囊　肿

肝囊肿是一种比较常见的肝脏良性疾病,以先天性肝囊肿最常见,亦称先天性非寄生虫性肝囊肿,以区别于寄生虫性肝囊肿.有人亦将先天性肝囊肿称为真性囊肿,以区别于由创伤、炎症和肿瘤引起的假性囊肿.通常称肝囊肿也是指先天性肝囊肿.

【发病率】

先天性肝囊肿可分为单发性和多发性囊肿(亦称多囊肝).单发性肝囊肿较少见,尸检检出率为0.16%～0.19%.本病以女性多见,男女发病率之比为1:4,可发生于任何年龄,但以20～50岁多见,文献报道最小年龄为2岁,最大为82岁.发病部位以右叶居多,约为左叶的2倍.

多发性肝囊肿比单发性多见.尸检检出率约为0.15%～0.5%,约有半数患者同时合并肾、胰、脾、肺、脑或卵巢等囊肿.本病多见于40～60岁女性,常侵犯全肝.

【病因】

病因不详.一般认为是一种滞留性囊肿,起源于肝内的迷走胆管,是胆管被阻塞的结果.但实际上既不能发现阻塞因子,亦罕见胆管有明显狭窄.囊内既无胆汁,亦非黏液.故亦有人认为此种囊肿可能是一种先天性畸形肝内小胆管闭塞,闭塞的远端逐渐呈囊性扩大而成.

【病理变化】

单发性肝囊肿大小不一,差别悬殊.小者仅数mm,大者直径可达20cm,一般含液量常在500ml以上,最多可达17000ml.囊肿呈圆形或椭圆形,多为单房,亦有多房者.囊肿有完整包膜,表面呈乳白色,也有的呈蓝灰

色，囊壁厚薄不一，厚者可达5mm，内层为柱状上皮细胞，外层为纤维组织，被覆有较大的胆管、血管束，周围肝细胞常受压而萎缩变性，囊液为清亮的中性或碱性液体，比重1.010～1.022，含有少量的白蛋白、粘蛋白、胆固醇、红细胞、胆红素、酪氨酸或胆汁等.若合并囊内出血，可呈咖啡色.

多发性肝囊肿比单发性多见.小者仅在显微镜下查到，大者容量可达1000ml以上.囊肿可散布于全肝，或密集于肝的一叶，以右肝为多见.标本切面呈蜂窝状改变，囊壁可分2层，内层为上皮细胞，其形状因囊肿大小而不同.囊肿较大者，因上皮细胞受压，柱状和杯状细胞呈扁平状或消失；中等大的囊肿，只有杯状细胞；小的囊肿，杯状和柱状细胞均有.外层为胶原样组织，囊肿之间有较多的小胆管和正常的肝细胞，囊液澄清，一般不含胆汁.多发性肝囊肿很少引起门脉高压症，但可合并胆管狭窄、胆管炎.晚期可引起肝功能损害.

【临床表现】

先天性肝囊肿生长缓慢，多数患者无明显症状，仅在体检时被B超、CT发现，有时亦在施行腹部其他手术时偶而发现.当囊肿长大到一定程度，压迫邻近脏器，如胃、十二指肠和结肠时，可有食后饱胀、纳差、上腹不适隐痛等症状.若合并囊肿感染，可出现畏寒、高热、白细胞增高、腹痛等类似肝脓肿的症状；如有囊肿破裂或囊内出血，可出现急腹症症状；若带蒂囊肿扭转，可突发右上腹剧痛.压迫胆管引起阻塞性黄疸者较为少见.

体检时惟一的阳性体征是右上腹部肿块或肝肿大，肿块表面光滑，有囊性感，无压痛，可随呼吸上下移动.若囊肿较小，则无任何阳性体征.

【诊断】

肝囊肿的诊断并不困难，除临床症状和体征外，B超或CT检查是确诊的可靠方法.B超检查时囊肿区呈液性暗区，区内无异常回声波.多发性肝囊肿可出现多个大小不等的液性暗区.CT检查时可显示边界清楚的圆形或卵圆形低密度区，其吸收系数接近于水.增强扫描后，低密度显示更为清楚，其吸收系数增加不明显.

【鉴别诊断】

肝囊肿应注意与肝包虫囊肿鉴别，后一类患者多来自牧区，有羊、犬接触史，囊肿张力较大，扣之有震颤，皮内试验(Casoni试验)阳性，B超检查时可见到内囊壁上的子囊影等，这些均有助于鉴别.

胆囊积液有时亦误诊为肝囊肿.胆囊积液多有胆囊炎病史,胆囊造影时胆囊不显影,B超或CT检查可见积液在肝外胆囊区而非肝内.

左外叶巨大囊肿应与胰腺囊肿鉴别,后者位置多较深在,常有压痛,既往有外伤或胰腺炎史,B超与CT可见囊肿与胰腺相连.

右半肝下部的囊肿应与右肾盂积水或右肾囊肿鉴别,后者可有泌尿系症状,静脉肾盂造影、B超、CT检查可显示囊肿与肾脏的关系,较易鉴别.

【治疗】

对于小的(直径≤5cm)肝囊肿而又无症状者,不需特殊治疗.但对于大的且出现压迫症状者,应给予治疗.治疗原则为去除囊液,充分引流.可采用以下方法:

(一)囊肿穿刺抽液术

在B超定位引导下经皮肝穿刺直达囊腔,尽量抽净囊液,每周抽吸一次,一般3～4次即能使囊肿明显缩小.如每次抽液量不见减少,说明该法无效,需改用其他方法.该法操作简单,不需剖腹,对巨大肝囊肿不能耐受手术者,或对剖腹手术有顾虑者可采用此种方法.但许多患者在抽液后不久囊液很快增加,反复抽液并不见囊肿缩小为其缺点.近年来,在抽液的同时注入无水乙醇,反复抽吸数次后再将乙醇抽出,或根据囊腔大小在每次抽液后注入无水乙醇5～20ml,以促使其内壁分泌细胞凝固坏死,近期疗效满意.

对巨大肝囊肿,每次抽液不宜过多,以免因突然减压造成虚脱或休克.巨大囊肿每次放液约1/3,3～5天抽吸一次最为安全.在操作时需严格无菌操作,以免发生感染.

(二)囊肿开窗术

此法为治疗单发性囊肿常用的方法.即在剖腹下将囊壁切除至少1/3,吸净囊液后,边缘仔细止血,囊腔敞开.术后很少复发.对合并有感染、囊内积血或有胆汁时,术后应置双套管引流,待囊腔缩小或塌陷后,可拔除双套管.

(三)囊肿切除术

带蒂的肝囊肿可行囊肿切除术.左外叶巨大囊肿或位于肝脏边缘的囊肿可行肝叶或局部切除术,效果良好.

(四)囊肿内引流术

对壁厚坚硬的囊肿可作内引流术,如囊肿空肠Y型吻合术.但吻合口

必须够大，失功能空肠段至少在 60cm 以上，以免发生逆行性感染．由于该法有逆行感染之忧，近已很少采用．

（五）多发性肝囊肿的处理

如病变局限于肝的一叶可作肝叶切除术，余肝的小囊肿可采用开窗术．若合并肾囊肿，也可同时行肾囊肿开窗术以减压，促使肾功能恢复．对严重的多囊肝患者，宜先行较大囊肿穿刺放液，减低压力，促进肝细胞再生恢复，待肝功能正常和患者全身情况改善后再考虑行囊肿开窗术．但应注意对囊肿较多者，不宜一次全部开窗，以免因大量囊液流入腹腔导致腹水，造成不良后果．

【预后】

本病发展缓慢，预后良好．手术切除囊肿者可获痊愈．但对晚期巨大肝囊肿患者，肝组织破坏较多而肝功能严重损害时，预后不良，可发生肝功能衰竭而死亡．

（吴孟超　杨广顺）

第八节　肝脏感染性疾病

肝脏感染性疾病以肝脓肿为多见，其他感染性疾病包括一些特殊感染，如肝结核、肝梅毒等，临床上较少见．

一、细菌性肝脓肿

细菌性肝脓肿通常指由化脓性细菌引起的感染，故亦称化脓性肝脓肿．肝脏由于接受肝动脉和门静脉双重血液供应，并通过胆道与肠道相通，发生感染的机会很多．但由于肝脏内丰富的血液供应和网状内皮系统强大的吞噬作用，足以杀灭细菌并阻止其生长，因而肝脓肿并不经常发生．过去认为来源于门静脉系统的感染如阑尾炎是导致肝脓肿的重要因素，但随着外科诊断、治疗技术的改进及抗生素的广泛应用，门静脉系统的感染率显著下降，而胆源性感染则成为肝脓肿的常见原因．Frey 和 Donald 总结了 1579 例化脓性肝脓肿，其中 1875～1951 年间 694 例肝脓肿，33％源自门静脉系统的感染，22％源自胆道感染；但在 1954～1978 年间的 885 例中，胆源性感染所致约为 34％，源自门静脉系统的感染仅占 14％．尽管目前对本病的认识、诊断和治疗方法都有所改进，但死亡率仍高达 30％～65％，其中多发性肝

脓肿的病死率为 50%～88%，而孤立性肝脓肿的病死率仅为 12.5%～31%，长海医院一组患者的死亡率为 9.4%，疗效比较满意．本病多见于男性，男女之比约为 2:1，Tang 报道为 3.7:1．但目前的许多报道指出，本病的性别差异已不明显，这可能与女性胆道疾患发生率较高，而胆源性肝脓肿在化脓性肝脓肿发生中占主导地位有关．本病可发生于任何年龄，但中年以上者约占 70%．

【病因和发病机理】

肝脓肿最常见的致病菌是大肠杆菌、克雷白杆菌属、肠道链球菌和葡萄球菌．此外厌气性细菌如丝杆菌属（Spherophoras）和拟杆菌属亦占重要地位，其中胆管源性及经门静脉播散者以大肠杆菌最多见，其次为厌气性链球菌．经肝动脉播散及"隐源性"者，以葡萄球菌尤其是金黄色葡萄球菌为常见．有人报道单纯需氧菌感染占 38.8%，单纯厌氧菌为 34.7%，混合感染占 16.3%，无菌生长为 10.2%．

化脓性肝脓肿是一种继发性病变，病原菌可由下列途径进入肝脏．

（一）胆道系统

这是目前最主要的侵入途径和最常见的病因，在急性梗阻性化脓性胆管炎，细菌可沿胆道上行至肝脏，形成脓肿．胆道疾病引起的肝脓肿占肝脓肿发病率的 21.6%～51.5%，其中肝胆管结石并发肝脓肿更多见．胆道疾病引起的肝脓肿常为多发性，以肝左叶多见．

（二）门静脉系统

如坏疽性阑尾炎、内痔感染、胰腺脓肿、肠炎及化脓性盆腔炎等可引起门静脉炎，脱落的脓毒性栓子进入肝脏，形成肝脓肿．近年来由于抗生素的应用，这种途径的感染已大为减少．

（三）肝动脉

体内任何部位的化脓性疾患，如急性上呼吸道感染、亚急性细菌性心内膜炎、骨髓炎和痈等，病原菌由体循环经肝动脉入肝．当患者全身抵抗力低下，细菌可在肝内繁殖形成多发性肝脓肿，多见于小儿败血症．

（四）淋巴系统

如在化脓性胆囊炎、急性胃十二指肠溃疡穿孔、膈下脓肿、肾周围脓肿等，病原菌可经淋巴系统侵袭肝脏．

（五）肝外伤后继发感染

开放性肝外伤时,细菌从创口进入肝脏,发生脓肿.闭合性肝外伤,特别是中心型损伤,可在肝内形成血肿,易导致内源性细菌感染.如合并肝内小胆管损伤,则感染的机会更高.

(六)其他

有一些原因不明的肝脓肿,如隐源性肝脓肿(Cryptogenic liver abscess),可能肝内存在隐匿性病变.当机体抵抗力减弱时,菌血症导致肝脏的炎症和脓肿.Ranson 指出,25%隐源性肝脓肿患者伴有糖尿病.另外,医源性肝脓肿也日益受到重视.综合国外报道 174 例肝脓肿,其中 31%有腹部手术史,这不能不引起警惕.

【病理改变】

细菌性肝脓肿的病理变化与细菌的感染途径、种类、数量、毒性、患者全身情况和治疗及时与否等因素密切相关.化脓性细菌侵入肝脏后,发生炎症反应,或形成许多小脓肿,在适当的治疗下,散在的小脓肿多能吸收机化,但在病灶较密集部位由于肝组织的破坏,小的脓肿可融合成一个或数个较大的脓肿.细菌性肝脓肿可以是多发的,也可以是单发的.从病因角度来看,血源性感染者常呈多发性,病灶多见于右叶或累及全肝;胆源性肝脓肿亦常为多发且与胆管相通;外伤性和隐源性脓肿多属单发性.Ochsner 等收集 575 例细菌性肝脓肿,多发者占 71.2%.根据国内 337 例统计,多发性肝脓肿占 65.7%,大致相仿.肝脓肿的所在部位,绝大多数位于右肝(77.8%).由于肝脏血供丰富,在肝脓肿形成和发展过程中,大量毒素被吸收后呈现较严重的毒血症,可发生寒战、高热和精神萎靡.当脓肿转为慢性期后,脓肿周围肉芽组织增生、纤维化,此时临床上毒性反应可减轻或消失.肝脓肿可向膈下、腹腔或胸腔穿破,胆源性肝脓肿还可发生胆道出血等严重并发症.

【临床表现】

细菌性肝脓肿并无典型的临床表现,急性期常被原发性疾病的症状所掩盖,一般起病较急,全身脓毒性反应显著,其主要临床表现见表 8-7 所示.

(一)寒战和高热

多为最早、也是最常见的症状.发热呈弛张型,体温在 38~40℃之间,伴有大量出汗,脉率增快.

表 8－7　1105 例细菌性肝脓肿的临床症状和体征

	例数	%		例数	%
症状			厌　食	292	26
发　热	927	84	体征		
疼　痛	639	58	肝肿大	608	55
恶心呕吐	410	37	肝区压痛	608	55
体重减轻	395	36	黄　疸	285	26

(二)肝区疼痛

由于肝脏肿大和肝被膜急性膨胀，肝区出现持续性钝痛．有时因炎症刺激横膈或感染向胸膜、肺扩散，引起胸痛、右肩牵拉痛、刺激性咳嗽或呼吸困难等．

(三)乏力、食欲不振、恶心和呕吐

由于脓毒性反应及全身消耗，患者在短期内可呈现严重病态．少数患者还出现腹泻、腹胀以及难以忍受的呃逆等症状．

(四)体征

肝区压痛和肝肿大最常见．叩击肝区疼痛加重．若脓肿移行于肝表面，则其相应部位的皮肤呈红肿，且可触及波动性肿块．右上腹肌紧张，右季肋部饱满，肋间浮肿并有触痛．并发于胆道梗阻的肝脓肿患者常出现黄疸．其他原因的肝脓肿，一旦出现黄疸，表示病情严重，预后不良．少数患者可出现右肺底呼吸音减弱、啰音和叩诊浊音等．此外，脾肿大、腹水等较少见．

【诊断】

(一)病史及体征

在急性肠道或胆道感染的患者中，突然发生寒战、高热、肝区疼痛、压痛和叩击痛等，应高度怀疑本病的可能，作进一步详细检查．

(二)实验室检查

白细胞计数明显升高，总数达 $1 \sim 2 \times 10^{10}$L 以上，中性粒细胞在 90% 以上，并可出现核左移或中毒颗粒，谷丙转氨酶、碱性磷酸酶升高，其他肝功能检查也可出现异常．

(三)B 超检查

B 超检查是诊断肝脓肿最方便、简单又无痛苦的方法，可显示肝内液性暗区，区内有“絮状回声”并可显示脓肿部位、大小及距体表深度，并用以确定脓腔部位作为穿刺点和进针方向，或为手术引流提供进路．此外，还可供

术后动态观察及追踪随访.

(四)**X** 线平片和 **CT** 检查

X线平片检查可见肝脏阴影增大、右侧膈肌升高和活动受限，肋膈角模糊或胸腔少量积液，右下肺不张或有浸润，以及膈下有液气面等.肝脓肿在CT图像上均表现为密度减低区，吸收系数介于肝囊肿和肝肿瘤之间.CT可直接显示肝脓肿的大小、范围、数目和位置，但费用昂贵.

(五)其他

如放射性核素肝扫描(包括ECT)、选择性腹腔动脉造影等对肝脓肿的诊断有一定价值.但这些检查复杂费时，因此在急性期患者最好选用操作简便、安全、无创伤性的B超检查.

【鉴别诊断】

(一)阿米巴性肝脓肿

阿米巴性肝脓肿的临床症状和体征与细菌性肝脓肿有许多相似之处，但两者的治疗原则有本质上的差别，前者以抗阿米巴和穿刺抽脓为主，后者以控制感染和手术治疗为主，故在治疗前应明确诊断.阿米巴肝脓肿常有阿米巴肠炎和脓血便的病史，发生肝脓肿后病程较长，全身情况尚可，但贫血较明显.肝脏显著肿大，肋间浮肿，局部隆起和压痛较明显.若粪便中找到阿米巴原虫或滋养体，则更有助于诊断.此外，诊断性肝脓肿穿刺液为“巧克力”样，可找到阿米巴滋养体.

(二)胆囊炎、胆石症

此类病有典型的右上腹绞痛和反复发作的病史，疼痛放射至右肩或肩胛部，右上腹肌紧张，胆囊区压痛明显或触及肿大的胆囊.X线检查无膈肌抬高，膈肌运动正常.B超检查有助于鉴别诊断.

(三)肝囊肿合并感染

这些患者多数在未合并感染前已明确诊断.对既往未明确诊断的患者合并感染时，需详细询问病史和仔细检查，亦能加以鉴别.

(四)膈下脓肿

膈下脓肿往往有腹膜炎或上腹部手术后感染史，脓毒血症和局部体征较化脓性肝脓肿为轻，主要表现为胸痛，深呼吸时疼痛加重.X线检查见膈肌抬高、僵硬、运动受限明显，或膈下出现气液面.B超可发现膈下有液性暗区.但当肝脓肿穿破合并膈下感染者，鉴别诊断就比较困难.

(五)原发性肝癌

巨块型肝癌中心区液化坏死而继发感染时易与肝脓肿相混淆.但肝癌患者的病史、发病过程及体征等均与肝脓肿不同,如能结合病史、B超和AFP检测,一般不难鉴别.

【治疗】

(一)非手术疗法

感染早期时,如能及时给予大剂量抗生素治疗,加强全身支持疗法,及时处理原发病灶,可以防止脓肿的形成.如已形成脓肿而未局限或呈多发性小脓肿,宜采用非手术治疗,即在治疗原发病灶的同时,使用大剂量有效抗生素和全身支持治疗,以控制炎症,促使脓肿吸收自愈.全身支持疗法很重要,应积极补液,纠正水、电解质紊乱,给予维生素B、C、K,反复多次输入少量新鲜血液和血浆以纠正低蛋白血症,改善肝功能和增强机体抵抗力,多数患者可以治愈.

(二)手术疗法

凡脓肿较大,全身中毒症状严重,或溃破后并发腹膜炎、脓胸等,应立即进行手术引流.

1.切开引流术　对于较大的肝脓肿、肝脓肿穿破、胆源性肝脓肿或慢性肝脓肿,在应用有效抗生素治疗的同时,应积极进行脓肿切开引流术,常用的手术途径有以下几种:

经腹腔切开引流术　取右肋缘下斜切口,进入腹腔后,明确脓肿部位,用湿盐水垫保护手术野四周以免脓液污染腹腔.用穿刺针抽得脓液后,沿针头方向用直血管钳插入脓腔,排出脓液,再用手指伸进脓腔,轻轻分离腔内间隔组织,用生理盐水反复冲洗脓腔和吸净后,脓腔内放置双套管负压吸引.引流管周围用大网膜覆盖,引流管自切口或另戳创引出(图8-53).脓液送细菌培养.这种手术进路能达到充分

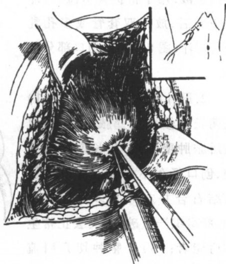


图8-53　前侧脓肿切开引流术

而有效的引流,也有利于确定多发性脓肿的位置,同时也可同时处理原发的感染源,是最常使用的手术术式.

腹膜外脓肿切开引流术　位于肝右叶的前侧和左外叶的肝脓肿,与前腹膜已发生紧密粘连,可采用前侧腹膜外进路引流脓液.作右肋缘下斜切口或右腹直肌切口,在腹膜外间隙,用手指推开肌层直达脓肿部位,此时可见局部水肿的腹膜,穿刺抽见脓液后处理方法同上.

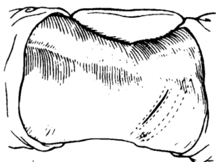


图 8－54　后侧脓肿切开引流术

后侧脓肿切开引流术　适用于肝右叶膈顶部或后侧脓肿.患者左侧卧位,左侧腰部垫一砂袋.沿右侧第 12 肋稍偏外侧切开(图 8－54),切除一段肋骨,在第一腰椎棘突水平的肋骨床区作一横切口,显露膈肌,有时需将膈肌切开到达肾后脂肪囊区.用手指沿肾后脂肪囊向上分离,显露肾上极与肝下面的腹膜后间隙直达脓肿(图 8－55).将穿刺针沿手指方向刺入脓腔,抽得脓液后,用长弯血管钳顺穿刺方向插入脓腔,排出脓液.用手指扩大引流口,冲洗脓腔后,放入双套管或多孔乳胶管引流(图 8－56),切口部分缝合.

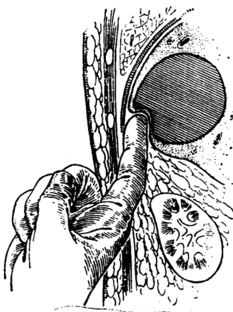


图 8－55　将食指插入肾上极与肝下面的腹膜后间隙,直达脓肿

2.肝叶切除术　适用于:(1)病期长的慢性厚壁脓肿,切开引流后脓肿壁不塌陷,长期留有死腔,创口经久不愈者;(2)肝内胆管结石合并左外叶多发性肝脓肿,肝组织严重破坏,失去正常生理功能者;(3)肝脓肿切开引流后,因有死腔或窦道长期流脓不愈者.

3. B超引导下经皮穿刺抽脓/或加置管引流术　在B超引导下以长针穿刺抽吸脓液后反复注入生理盐水冲洗，最后注入抗生素，拔出穿刺针.亦可同时置入塑料管引流，至脓腔直径小于1.5cm时拔除，这种方法简便，创伤小，疗效亦满意.操作时应注意：(1)选择脓肿距体表最近点穿刺，同时避开胆囊、胸腔或大血管；(2)穿刺的方向对准脓腔的最大径；(3)较小脓腔定位时，穿刺针的角度必须和声束的方向一致，否则穿刺易失败；(4)多发性脓肿应分别定位穿刺.

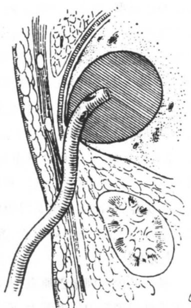


图8-56　脓肿腔内放入多孔软橡皮管引流

【预后】

本病的预后与年龄、体质、原发病、脓肿数目、治疗及时与合理以及有无并发症等密切相关.有人报道多发性肝脓肿的死亡率明显高于单发性肝脓肿(50%～88%×:12.5%～31%).年龄超过50岁者的死亡率为79%，而50岁以下则为53%.手术死亡率为10%～33%，而非手术死亡率均高达61%～100%.全身情况较差，肝功能明显损害及合并严重并发症者预后较差.

二、阿米巴性肝脓肿

阿米巴性肝脓肿是肠阿米巴病的多见并发症，占36.6%～60%.本病好发于温、热带地区和国家.国内临床资料统计，肠阿米巴病并发肝脓肿者占1.8%～20%，最高者可达67%.本病多见于20～50岁的中青年男性.综合国内外报道4819例中，男性者90.1%，女性为9.9%.农村高于城市.

【病因】

阿米巴性肝脓肿是由溶组织阿米巴所引起，有的在阿米巴痢疾期间形成，有的发生于痢疾之后数周或数月.据统计，60%发生在阿米巴痢疾后4～12周，但也有长达20～30年之久.

溶组织阿米巴是人体惟一的致病型阿米巴，在其生活史中主要有滋养

体型和包囊型.前者为溶组织阿米巴的致病型,寄生于肠壁组织和肠腔内,通常可在急性阿米巴痢疾的粪便中查到,在自然环境中极易被破坏,不易引起传染;后者仅在肠腔内形成,可随粪便排出,对外界抵抗力较强,为重要的传染源.当人吞食阿米巴包囊污染的食物或饮水后,经胃液消化,包囊在肠道内释放原虫并大量繁殖,侵犯结肠黏膜(常见于盲肠、升结肠),形成溃疡.寄生于结肠黏膜的阿米巴原虫,分泌溶组织酶,消化溶解肠壁上的小静脉后,原虫侵入静脉,随门静脉血流入肝.原虫也可穿过肠壁直接或经淋巴管到达肝内.大多数原虫在抵达肝脏后即被消灭,存活者即行繁殖,引起肝组织充血炎症,继而原虫阻塞门静脉末梢,造成肝组织局部缺血坏死.又因原虫产生溶组织酶,破坏静脉壁,溶解肝组织而形成脓肿.

【病理】

进入肝内的阿米巴原虫,大部分在小叶间静脉内被消灭,在此过程中只出现肝脏轻度到中等度肿大,肝区隐痛而无明显局限性病变,少量未被消灭的原虫,于门静脉小支内继续繁殖,阻塞了门静脉小支末梢,因原虫不断分泌溶组织酶,使肝细胞溶解破坏,致肝组织呈点状或片状坏死,周围充血,以后坏死斑点逐渐融合成团块样病变,此即所谓阿米巴性肝炎或肝脓肿前期.此期若能得到及时有效治疗,坏死灶被吸收,代以纤维结缔组织;若得不到及时治疗,原虫继续分泌溶组织酶,使已变性的肝细胞进一步溶解液化形成肝脓肿.除肝脏外,原虫还可经过肝静脉进入体循环,停留在肺、脑等处形成阿米巴性肺脓肿或脑脓肿.

自阿米巴原虫进入肝脏到脓肿形成,平均需时 1 个月左右.脓肿部位以肝右叶居多,尤其是右肝的顶部最为多见,这可能由于阿米巴原虫多寄生于右半结肠,故原虫可随肠系膜上静脉进入右半肝. Kapoor 报道阿米巴性肝脓肿位于右肝者占 81%～96%,国内资料约为 91.8%～93.6%.典型的阿米巴性肝脓肿多为单发(国外报道3 406例阿米巴性肝脓肿中单发脓肿占 83%).脓肿如不及时治疗,可逐渐增大,最大者可容纳数百至上千毫升脓液.阿米巴性肝脓肿分为 3 层:(1)外层:早期系炎性肝细胞,随后有纤维结缔组织伸入,最后形成纤维膜;(2)中层:为间质;(3)内层:内层中央区为脓液.典型的阿米巴性肝脓肿的脓液因含有溶解坏死的肝细胞碎片和血细胞,呈巧克力色,较黏稠,无臭味.脓液一般是无菌的,但慢性脓肿常有继发性细菌感染,致病菌多为葡萄球菌、链球菌及大肠杆菌.如继发细菌感染,则脓液

多呈黄色或绿色，有臭味.在脓液中很难找到原虫，但在脓肿壁上较易找到.

【临床表现】

(一)急性肝炎期

在肠阿米巴病过程中，出现肝区疼痛和压痛，肝脏增大，体温升高(38℃～39℃)，脉速，大量出汗等.此期如能及时治疗，炎症可得到控制，否则炎症继续发展形成脓肿.

(二)肝脓肿期

有下列表现：

1.发热　大多起病缓慢，持续发热(38℃～39℃)，常以弛张热或间歇热居多.在肝脓肿后期，体温可正常或仅为低热.如继发细菌感染，体温可高达40℃以上；常伴有畏寒、多汗.体温大多在午后上升，夜间热退时有大汗淋漓.

2.肝区疼痛　常为持续性疼痛，偶有刺痛或剧烈疼痛，疼痛可随深呼吸，咳嗽及体位移动而加剧.疼痛部位因脓肿部位而异，当脓肿位于右膈顶部，疼痛可放射至右肩胛或右腰背部，也可压迫右下肺而产生气急、咳嗽、肺底湿罗音等.如脓肿位于肝的下部，可出现右上腹疼痛.

3.消化道症状　可有食欲不振、腹胀、恶心、呕吐，甚至腹泻、痢疾等症状.

4.局部水肿和压痛　较大的脓肿可出现右下胸、上腹部膨隆，肋间饱满，局部皮肤水肿发亮，肋间隙因皮肤水肿而消失或增宽，局部压痛或叩痛明显.右上腹可有压痛，肌肉紧张，有时可扪及肿大的肝脏或肿块.肝区叩击痛明显.

5.肝肿大　肝脏往往呈弥漫性肿大，病变所在部位有明显的局限性压痛及叩击痛.肋缘下常可扪及肿大的肝脏，下缘钝圆有充实感，质中坚，触痛明显.部分患者的肝脏有局限性波动感.少数患者可出现胸腔积液.

6.慢性病例　呈消瘦、贫血和营养性水肿，发热反应可不明显.上腹部可扪及肿大坚硬的包块.少数患者由于巨大的肝脓肿压迫胆道或肝细胞损害而出现黄疸.

【诊断】

(一)症状和体征

对中年男性患有长期不规则发热、出汗、食欲不佳、体质虚弱、贫血、肝

区疼痛、肝脏肿大并有压痛或叩击痛，特别是伴有痢疾史时，应疑为阿米巴性肝脓肿.但缺乏痢疾史，也不能排除本病的可能性，因为40%阿米巴肝脓肿患者可无阿米巴痢疾史，应结合各种检查结果进行分析.

(二)实验室检查

1.血液常规检查　急性期白细胞总数可达1×10^{10}/L左右，中性粒细胞在80%以上.慢性期白细胞计数多属正常.病程长者贫血较明显，血沉可增快.

2.肝功能检查　肝功能多数在正常范围内，偶见谷丙转氨酶、碱性磷酸酶升高，血浆白蛋白下降.少数患者血清胆红素可升高.

3.粪便检查　查阿米巴包囊或原虫阳性率不高，仅少数患者的新鲜粪便中可找到阿米巴原虫，国内报道阳性率约为14%.

4.补体结合试验　有报道结肠阿米巴期的阳性率为15.5%，阿米巴肝炎期为83%，肝脓肿期可高达100%.其他如血球凝集试验和琼脂扩散沉淀试验阳性率可在90%以上，近年还有用ELISA法测定，也有一定意义.但由于在流行区内无症状的带虫者和非阿米巴感染的患者也可为阳性，故诊断时应结合具体患者进行分析.

(三)超声检查

B超检查对肝脓肿的诊断有肯定的价值，肝脓肿所在部位显示液性暗区.B超定位有助于确定穿刺或手术引流部位.

(四)X线检查

由于阿米巴性肝脓肿多位于肝右叶膈面，故在X线透视下可见到肝脏阴影增大，右膈肌抬高，运动受限或横膈呈半球形隆起等征象.有时还可见胸膜反应或积液，肺底有云雾状阴影等.此外，如在平片上见到脓腔内有液气面，则对诊断有重要意义.CT可见脓肿部位呈低密度区.

(五)放射性核素肝扫描

可发现肝内有占位性病变，边界完整，对定位诊断有帮助.

(六)诊断性穿刺抽脓

这是确诊阿米巴肝脓肿的主要证据，可在B超引导下进行.典型的脓液呈巧克力色或咖啡色，黏稠无臭气.脓液中查滋养体的阳性率很低(约为3%～4%)，若将脓液按每毫升加入链激酶10单位，在37℃条件下孵育30min后检查，可提高阳性率.从脓肿壁刮下的组织中，几乎都可找到活动

的阿米巴原虫.

(七)诊断性治疗

如上述检查方法未能确定诊断,可试用抗阿米巴药物治疗.如果治疗后体温下降,肿块缩小,诊断即可确立.

【鉴别诊断】

(一)原发性肝癌

同样有发热、右上腹痛和肝肿大等,但原发性肝癌常有传染性肝炎病史,合并肝硬变占80%以上,肝脏质地较坚硬,并有结节.结合B超检查、放射性核素肝扫描、CT、肝动脉造影及AFP检查等,不难鉴别.

(二)细菌性肝脓肿

细菌性肝脓肿病程急骤,脓肿以多发性为主,且全身脓毒血症明显,一般不难鉴别(表8-8).

表8-8　阿米巴性肝脓肿与细菌性肝脓肿的鉴别

	阿米巴性肝脓肿	细菌性肝脓肿
病史	有阿米巴痢疾史	常继发于败血症或腹部化脓性疾病,如化脓性胆管炎
症状	起病慢,病史长,体温多在38~39℃,有畏寒	起病急骤,全身脓毒血症明显,体温多在40℃以上,有寒战
肝脏	肿大与压痛明显,可有局部隆起	肿大不显著,一般多无局限性隆起
脓肿	脓肿大,多位于肝右叶	脓肿小,多发性
脓液	量多,呈巧克力色,无臭味,可找到阿米巴滋养,细菌培养阴性	量少,黄白色、细菌培养大多阳性,肝组织为化脓性病变
血象	白细胞总数增多	白细胞总数及中性粒细胞明显增多
血液培养	细菌培养阴性	细菌培养可获阳性
粪便检查	部分病人可见阿米巴包囊或滋养体	无
诊断性治疗	抗阿米巴治疗后症状好转	无效

(三)膈下脓肿

继发于胃十二指肠溃疡穿孔、阑尾炎穿孔或腹腔手术之后.X线检查肝脏向下推移,横膈普遍抬高和活动受限,但无局限性隆凸.如膈下发现液气面,则对膈下脓肿的诊断更有价值.

【治疗】

本病的病程长，患者的全身情况较差，常有贫血和营养不良，故应加强营养和支持疗法，同时给予抗生素治疗，最主要的是给抗阿米巴药物，并辅以穿刺抽脓，必要时采用外科治疗.长海医院一组66例阿米巴性肝脓肿患者，其中药物加穿刺抽脓治疗43例，手术治疗23例，疗效满意，无死亡.

(一)药物治疗

主要是抗阿米巴药物治疗.

1.灭滴灵　对肠道阿米巴病和肠外阿米巴原虫有较强的杀灭作用，毒性小，疗效高，尤其适用于孕妇、儿童及体弱患者.成人400～800mg，1日3次，连服5～7天为一疗程.儿童50mg/(kg·d)，分3次服，连服7天.国内报告的疗效可达90%.服药期间应忌酒，偶有恶心、腹痛、皮炎、头昏及心慌，不需特殊处理.

2.盐酸吐根碱　对阿米巴滋养体有较强的杀灭作用.成人0.06g/d，肌肉注射，6～10天为一疗程，总剂量不超过0.6g.必要时可重复应用，但需间隔1月.本品毒性大，可引起心肌损害、血压下降、心律失常等.此外，还有胃肠道反应、肌无力、神经闪痛、吞咽和呼吸肌麻痹.故在应用期间，每天需测量血压.若发现血压下降应停药.由于该药毒性大，目前多用灭滴灵或氯喹啉.

3.氯喹啉　本品对阿米巴滋养体有杀灭作用.口服后肝内浓度较高，排泄也慢，毒性小，疗效大，适用于阿米巴性肝炎和肝脓肿.成人口服0.5g，每天2次，2天后改为0.25g，每天2次，14～20天为一疗程.偶有胃肠道反应、头痛和皮肤搔痒.

(二)穿刺抽脓

对脓腔较大、积脓较多或病情较重者，应在抗阿米巴药物治疗下进行穿刺排脓.穿刺次数视脓量多少而定，一般在脓液转为稀薄，且不易抽得，B超检查脓腔很小，体温降至正常时可停止穿刺.穿刺方法应在B超检查定位引导下和局部麻醉后进行(图8-57,58)，尽量吸尽脓液，严格无菌操作.患者术后应卧床休息.如合并细菌感染，穿刺抽脓后可于脓腔内注入抗生素.近年来也加用脓腔内放置塑料管引流，收到良好疗效.

(三)手术治疗

下列情况可考虑手术切开引流:(1)经抗阿米巴药物治疗及穿刺排脓后

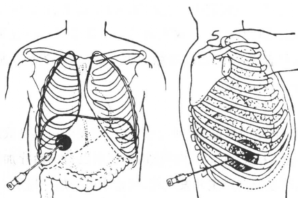


图 8－57　肝脓肿前侧径路穿刺

高热不退者；(2)脓肿伴有细菌感染，经综合治疗后感染不能控制者；(3)脓肿穿破至胸腔或腹腔，并发脓胸或腹膜炎者；(4)左外叶肝脓肿，抗阿米巴药物治疗不见效，穿刺易损伤腹腔脏器或污染腹腔者．在切开排脓后，脓腔内放置多孔乳胶管引流，或双套管持续负压吸引．引流管一般在无脓液引出后拔除．对慢性壁厚的脓肿，引流后腔壁不易塌陷者，遗留难以愈合的死腔和窦道者，可考虑作肝叶切除术．手术应与抗阿米巴药物治疗同时进行，术后继续抗阿米巴药物治疗．

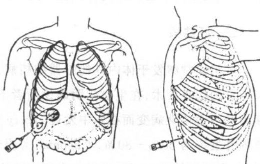


图 8－58　肝脓肿后侧径路穿刺

【并发症】

本病若不及时诊断和治疗，早期可出现病侧反应性胸膜炎、胸腔积液；以致呼吸困难，后期可继发化脓性感染和脓肿溃破等危险．

(一)继发细菌感染

多见于慢性病例．常见细菌为葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌或肺炎双球菌等．其临床表现同细菌性肝脓肿．

(二)脓肿溃破

向上可穿入膈下间隙形成膈下脓肿；或穿破膈肌形成脓胸或肺脓肿；也可穿破至支气管，形成支气管肝瘘；或穿入心包形成心包炎，严重时可引起

心包填塞;向下可穿破至腹腔引起腹膜炎. Warling 等报道 1122 例阿米巴性肝脓肿,破溃 293 例,其中穿入胸腔占 29%,肺 27%,心包 15.3%,腹腔 11.9%. 国内资料表明,阿米巴性肝脓肿破入胸腔占 37.6%,肺 27.5%,支气管 10.5%,腹腔 16.6%.

【预后】

本病预后与病变的程度、脓肿大小、有无继发细菌感染或脓肿穿破,以及治疗方法等密切相关. 根据国内报道,抗阿米巴药物治疗加穿刺抽脓,死亡率为 7.1%,但在兼有严重并发症时,死亡率可增加一倍多.

本病可以预防,主要在于防止阿米巴痢疾感染,重视粪便管理,讲究卫生. 一旦发生阿米巴性肝炎,如能及时治疗,也可防止肝脓肿的形成.

三、肝结核

肝结核常继发于体内其他脏器结核病. 肝结核因缺乏典型的临床症状和特异的检查技术,在生前能明确诊断者不多,往往在尸检时发现,或因诊断为肝内占位性病变而在术中发现. Torry 等报道粟粒性肺结核患者,肝结核的并发率为 50%~80%. Chapman 等报告 61 例粟粒性肺结核的尸检材料中,合并肝结核 14 例. 近年来由于抗结核药物的发展,结核病已有了很大的控制,故肝结核在临床上已很少见.

国内有人综合报道 98 例肝结核,最小年龄为 10 岁,最大 72 岁,平均为 31 岁,37 岁以下者占 66.3%,表明本病以青年居多. 男 44 例,女 54 例,男女之比 1:1.2.

【病因】

肺、肠或其他部位结核经肝动脉或门静脉等播散到肝脏. 有时原发病灶深在、较小或已痊愈,往往不易发现. 据统计能查到原发病灶者仅占 35%.

肝结核也可通过淋巴系统或肝邻近器官结核病灶侵入,肝内与肝下的淋巴丛而流入肝淋巴结,再侵入腹腔淋巴丛. 当淋巴丛感染结核病以致阻塞淋巴管时,结核菌即可逆流入肝.

【病理变化】

(一)肝浆膜结核(结核性肝浆膜炎)

肝脏包膜被结核病灶侵润,呈广泛肥厚性改变,形成所谓"糖皮肝",或在肝包膜上发生粟粒性(或小结节)结核病灶,这些病变都属于结核性腹膜

炎的一部分.

(二肝实质结核

1.肝脏粟粒性结核　此型最多见,为全身血行播散性粟粒性结核的一部分,病变呈小而孤立的灰色结节,散布于全肝.其病理特点含有明显的多核巨细胞,外周有淋巴细胞浸润.肝组织内能找到结核菌,阳性率约37.9%.

2.肝结核瘤　当粟粒性结核融合成单个或多个结节时,称肝结核瘤,临床上比较少见.结核瘤中心为干酪样坏死,色黄,类脂质增多,状如奶酪.镜检下组织细胞先呈混浊肿胀,继而细胞浆发生脂肪变性,细胞核溶解碎裂,直到组织完全坏死.在干酪样变的发展过程中,病灶周围逐渐出现肉芽组织,终于形成纤维包膜.在干酪样坏死开始时,结核杆菌即见减少.这种病变可长期不液化或不吸收,但在一定条件下又可以发生液化,即成为结核性肝脓肿,临床上极少见.有报道巨大结核性肝脓肿穿破膈肌,继发干酪性肺炎.

3.肝内胆管结核　在肝结核病变中最为少见,主要为儿童患者.来源可能是结核性脓肿破入胆道后所致.病变呈局限性,也可沿胆管播散.

肝结核患者可并发脂肪肝和肝硬变,还有报告并发淀粉样肝,主要是结核病的毒血症作用与本病的长期消耗所致.

【临床表现】

肝结核的临床表现以畏寒、午后低热、夜间盗汗、乏力、纳差、肝区隐痛及肝肿大较多见.在肿大的肝脏上有时可扪及质硬的结节性肿块,有轻度压痛.少数患者可出现轻度黄疸.如肝内胆管结核病灶阻塞较大的胆管,黄疸明显.此外,还有原发病灶的结核病症状及体征.

【诊断与鉴别诊断】

本病无特殊症状和体征,临床上诊断比较困难.因此,必须详细了解结核病史,结合实验室检查进行综合分析,才能作出诊断.

实验室检查有血沉增快、血红蛋白偏低、肝功能轻度异常等表现.若病变波及胆道可有碱性磷酸酶和血清胆红素升高.X线检查有时可发现肝区钙化斑,对诊断有一定意义.如患者的细胞免疫功能正常,则结核菌素试验阴性者可排除肝结核.腹腔镜检查对肝浆膜结核的诊断有帮助.B超、CT或放射性核素肝扫描等对较大的肝结核瘤的定位诊断有参考价值.肝穿刺活组织检查可作定性诊断.如结核瘤局限于肝的一叶或一段,无法与肿瘤相鉴别.

肝结核应与肝癌相鉴别.特别是粟粒性肝结核有时易与弥漫型肝癌混淆,但后者病情严重,发展快,AFP阳性,一般不难鉴别.肝结核瘤中心区坏死液化,B超检查有液性暗区时,则需与肝脓肿鉴别.

【治疗】

(一)内科疗法

加强营养和支持疗法极为重要.常用的抗结核药物有链霉素、异菸肼(雷米封)、对氨水杨酸钠、卡那霉素、利福平、乙胺丁醇等.一般链霉素每天1.0g,分2次肌肉注射.若有反应立即停药.异菸肼成人剂量为4～6mg/(kg·d),分3次口服.对氨水杨酸钠成人剂量为180～200mg/(kg·d),分3～4次饭后服用.卡那霉素成人每次0.5g,1天2次肌肉注射.利福平成人剂量为每天450～600mg,分2～3次空腹口服,或早晨一次服用.

(二)外科疗法

局限于肝的一叶或一段的结核瘤,如无全身其他器官活动性结核病(如肺结核),肝功能良好,可考虑作肝叶或段切除术,术后继续抗结核治疗,以防结核菌扩散.长海医院收治8例肝结核瘤,3例行肝左外叶切除,5例肝部分切除,疗效满意.

四、肝梅毒

肝梅毒是肝脏对侵入的梅毒螺旋体所产生的一种局部慢性炎症反应,具有肉芽肿的形态特征,它可能是机体免疫功能不全及对梅毒螺旋体发生过敏反应的结果.肝梅毒可发生于任何年龄,男女比例差别不大.肝梅毒在梅毒患者中的发生率极低,约不足0.5%.肝梅毒在我国十分罕见,据协和医院1933～1940年的统计资料,在4000余名梅毒患者中仅发现肝梅毒2例(0.05%).

【病因及发病机制】

肝梅毒的致病菌为梅毒螺旋体,属厌氧菌,在体外不易生存,也很难在自然环境中存活.梅毒螺旋体不耐热,加热至50℃仅半小时即丧失其感染能力,至100℃时立即死亡,但它十分耐寒,在0℃条件下可存活48h.据报道,将其置于-78℃冰箱中保存数年,仍然有传染力.梅毒螺旋体经过表皮或黏膜微小的创伤进入人体后,在数小时内即侵入邻近的淋巴间隙,在该处繁殖,约48h后,经淋巴管进入血液循环而传播至全身.约7～8周后,转入

第二期梅毒，可引起广泛多灶性的血管内膜炎症，并可有轻重不一的淋巴细胞和浆细胞浸润．此期可表现为肝脏的广泛性病变，类似肝炎．若未经治疗，梅毒进入第三期，此时肝脏的病变以树胶样肿为主，即肉芽肿性病变，对局部组织的破坏性较大．值得指出的是，先天性梅毒亦可出现肝脏病变．

【病理改变】

(一)先天性肝梅毒

早期发病者，肝脏病变多表现在汇管区及肝小叶内，有弥漫性粟粒性树胶样肿；晚期发病者，汇管区及肝小叶内有较大的树胶样肿形成，有明显的结缔组织增生和继发性肝细胞脂肪变性、淀粉样变等，同时伴有脾肿大或轻度黄疸．

(二)后天性二期梅毒

可见由螺旋体血症引起的肝脏粟粒性肉芽肿，组织学检查可见不规则肝细胞损害，小区域灶性坏死，门脉炎症及枯否细胞浸润，有时伴有小灶状干酪坏死，上皮样结节．患者往往有肝脾肿大．

(三)后天性三期梅毒

肝脏呈结节状，有特异性肉芽肿(树胶样肿)形成和反应性结缔组织增生．树胶样肿中心为干酪样坏死，周围有类上皮细胞、淋巴细胞、浆细胞和纤维母细胞浸润．多核巨细胞罕见．由于梅毒性肉芽肿组织纤维化明显，并向周围肝组织呈放射状分布，疤痕性组织收缩使肝脏被分隔成多叶状的分叶肝，但肝小叶结构基本完整．病变局限者，除肝脾肿大外，肝功能轻度异常；病变广泛或累及肝门者，多有门静脉高压及胆汁淤积．肝树胶样肿不易诊断，往往在剖腹探查及尸检时发现．89％肝树胶样肿呈弥漫性分布，仅11％为局限性，大多位于肝右叶或其膈顶部．

【临床表现】

(一)先天性肝梅毒及后天性二期肝梅毒

临床表现轻微，或仅有厌食、恶心、呕吐、低热，3～4天后可出现轻度黄疸，伴肝脾肿大．

(二)后天性三期肝梅毒

症状视病变的位置、范围及程度而定．病变位于第一肝门者可导致腹水、黄疸；范围广泛者可出现发热、肝功能损害和贫血等症状．根据其病理特点及临床表现，后天性三期肝梅毒可分为以下7型．

1.门脉性肝硬化型　由于树胶样肿或疤痕压迫门静脉;肝静脉狭窄;树胶样肿邻近肝表面所致的肝周炎,引起渗出性腹水,故此型主要表现为鼻衄、呕血、腹水和肝脾肿大,酷似门静脉高压症.但患者往往有低热、恶心、呕吐、腹泻等症状.

2.淀粉样变型　主要表现为肝脾明显肿大,同时伴有蛋白尿及肾性水肿(同时合并肾淀粉样变).

3.肿瘤型　主要表现为肝肿大,扪诊全肝肿大,可扪及多个硬结或一半球型肿块,质地坚硬,轻度压痛.有时可伴低热、腹水、黄疸或脾肿大.

4.化脓样型　发生率较低,主要表现为肝肿大及发热,热型可为间歇型、弛张型、稽留型或不规则型,发热可缓解数天后再发.此型易与肝脓肿混淆,但白细胞总数及中性粒细胞计数均在正常范围.

5.胆石症型　多由于树胶样肿压迫胆管所致,可出现黄疸,但极少发生胆绞痛.

6.贫血型　较罕见,出现继发性贫血、白细胞减少、间歇性黄疸、腹水、鼻衄或呕血.可扪及巨脾.

7.胆管性肝硬化型　亦较罕见.表现为慢性黄疸及肝脾肿大.此外有发热、腹痛等,但无腹水.

【诊断及鉴别诊断】

肝梅毒的诊断较困难,往往误诊为肝硬化或肝癌.因此对本人或其双亲有梅毒病史的患者,出现肝脾肿大和肝脏包块时,应考虑本病的可能性,进一步作下列检查:

(一)肝功能检查

后天性二、三期肝梅毒均可有轻度肝功能异常,表现为血清转氨酶升高、血清碱性磷酸酶及血清胆红素增高.属门静脉性硬变型或脾性贫血型患者,更有血浆白蛋白降低.

(二)梅毒螺旋体检查

如患者存有皮肤和黏膜损害,可在患处采集少量血清加入预先置有一滴生理盐水的载玻片上,用暗视野显微镜检查,可见活动的螺旋体,其菌体细长,呈弹簧状螺旋,螺旋排列规则均匀,为8～24个不等,两端尖锐,体内原浆均一,折光力强,活动极为活跃.

(三)梅毒血清学检查

1. 康氏反应　以牛心粉经 95% 乙醇浸泡过滤后加入胆固醇制成康氏抗原，可与患者血清中的抗梅毒螺旋体抗体起反应而产生沉淀，按沉淀颗粒的粗细分别记录阳性强度，由 ± ～卌不等. 康氏反应的敏感性较高，但特异性较低. 早期梅毒阳性率可达 90% ～100%，且多为强阳性或中度阳性，晚期梅毒则阳性率降至 70% ～80%，多为中度或弱阳性.

2. 华氏反应　以牛心肌的类脂体为抗原，加入患者血清，血清中的抗螺旋体抗体与类脂体结合成抗原抗体复合物，再加入补体使成补体—抗原抗体复合物，如与绵羊红细胞和抗绵羊红细胞抗体不出现溶血反应，则为华氏反应阳性，其敏感性低于康氏反应，但特异性高于康氏反应.

3. 梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)　先以梅毒螺旋体作为抗原吸附在绵羊红细胞表面，加入含有梅毒螺旋体抗体的患者血清时，红细胞表面的抗原与抗体发生特异性结合，使红细胞被动地凝集在一起. 根据凝集的程度记录阳性反应的强度. 此法的敏感性和特异性较高，操作简便，容易掌握，结果易于判断，目前在国内外均已开展.

(四)B 超检查

后天性二、三期肝梅毒的 B 超图像依其分型而不同，肝硬变型可见肝脏体积缩小，肝区回声不均匀，包膜不规则，甚至可见结节性病变；而肿瘤型可见肝内有边界清晰的低回声区；淀粉样变型则表现为肝脏体积明显增大.

(五)试验性治疗

凡经上述检查仍不能明确诊断者，可试行驱梅治疗，即应用青霉素(对青霉素过敏者可用红霉素或四环素)，如症状好转或消失，则有助于明确诊断.

(六)其他检查

对肝梅毒肿瘤型患者，CT 或放射性核素肝扫描可发现肝内占位性病变. 如树胶样肿位于肝右叶膈顶部，则 X 线平片可显示膈肌局限性隆起.

肝梅毒尤应与肝癌相鉴别，肝癌患者发病较急，病程发展快，往往有肝炎病史，B 超或 CT 检查肝脏有不均质的占位病变，边界多不清晰，以及血清 AFP 阳性等特点，足以相鉴别.

【治疗】

(一)药物治疗

药物治疗极为有效，常用青霉素族，但应注意在驱梅治疗时，可能出现

吉海反应(Jarisch-Herxheimer's reaction),亦称治疗性休克.发生机制尚不完全清楚,可能是机体内大量梅毒螺旋体杀死后释放出大量内毒素造成的中毒性休克所致.

1.普鲁卡因青霉素　用于二期肝梅毒患者,每天60万单位,肌肉注射,连续10天,总剂量600万单位.三期肝梅毒患者用法同上,但总剂量增加至900万单位(共15天).本品使用时注意勿注入血管内,否则可在数分钟内引起心悸、发绀、畏寒、幻视、幻听、精神错乱等症状,甚至突然死亡.

2.苄星青霉素　亦称长效青霉素.二期肝梅毒患者两侧臀部各注射120万单位,共240万单位,只注射一次.三期肝梅毒每周注射一次,每次240万单位,共3次,总剂量720万单位.注意合并心血管和中枢神经系统梅毒患者忌用.

3.四环素　不能应用青霉素者可用四环素.二期肝梅毒患者可口服四环素0.5g/qid,连服15天,总剂量30g;三期肝梅毒患者用法同前,连服30天,总剂量60g.孕妇及肝功能障碍者不宜服用四环素.

(二)手术治疗

后天性三期肝梅毒肿瘤型,病变局限于肝的一叶或一段,如全身情况尚好,无重要脏器的晚期梅毒,肝功能良好,可考虑行肝叶或肝段切除术.手术前后均应行驱梅治疗,以防止梅毒螺旋体的扩散及复发.

(吴孟超　宋　明)

第九节　肝脏寄生虫病

一、肝包虫病

肝包虫病又名肝棘球蚴病,是犬绦虫(棘球蚴虫)的囊状幼虫(棘球蚴)寄生在肝脏所致.肝包虫病有两种类型:一种是由细粒棘球绦虫卵(E. granulosus)感染所致的单房性包虫病(即包囊虫肝);另一种是由多房性棘球绦虫(E. multioculasis)或泡状棘球绦虫(E. alveolasis)感染所引起的泡状棘球蚴病或称滤泡型肝包虫病.临床多见单房性包虫病.

肝包虫病在牧区是一种常见病,国外以澳大利亚、新西兰、罗马尼亚、保加利亚、苏联、冰岛、乌拉圭和阿根廷等国家常见.国内则以内蒙、新疆、甘肃、青海、陕西、宁夏、河北、山西、西藏和四川西部等地区多见.

本病可发生于任何年龄及性别.徐明谦报道504例,男性占55%,女性占45%.年龄最小2岁,最大66岁,而以20～40岁最多见.肝包虫病占全身各部包虫病的72%.单独肝脏内发病者占77%,肝脏与其他脏器并发者占23%.

【病因】

细粒棘球绦虫的终末宿主有犬、狐、豺、狼,以犬最常见,它的中间宿主是羊、猪、马、牛、骆驼和人等,以羊最多见.成虫生活在犬小肠内,虫卵随粪便排出,污染草场和水源后被羊吞食或粘在犬毛和羊毛上.当人与犬接触或吞食被虫卵污染的食物后,虫卵可在胃或十二指肠内孵化成六钩蚴,穿透小肠壁进入小肠系膜小静脉而达门静脉系统,约70%停留在肝脏,其余可随血流散布至肺、肾、脾、脑、肌肉、眼眶和脊椎等组织,发育而成棘球蚴(图8-59).六钩蚴在被吞食后6—12小时到达肝脏.病变侵犯肝右叶最多(约87.5%),侵犯肝左叶较少(5%),肝左右叶同时被侵犯者也少(约7.5%).

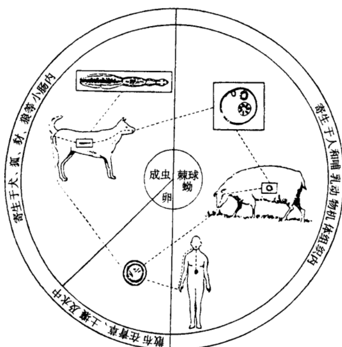


图8-59 肝包虫生活史

多房性棘球绦虫的生活史与细粒棘球绦虫相似.其成虫以狐为终宿主,偶尔犬亦可成为终宿主.人类感染的主要来源是狐粪污染的土壤、蔬菜等,

经手进入口腔，也可能因剥制狐皮而直接感染．多房性棘球绦虫与细粒棘球绦虫不同，其虫卵能耐低温（－56℃），在寒冷地区如阿拉斯加、苏联和阿尔卑斯山区多见．我国西北地区也有本病的报道．

【病理】

细粒棘球蚴在肝脏内先发育成小的空囊，即为包虫囊肿的初期，其中不含头节．囊体逐渐长大，形成囊肝的内囊，它的周围由中间宿主组织形成的一层纤维性包膜称为外囊．因此，外囊并不属于包虫囊肝本身．内囊的壁可分为两层，外层为白色粉皮样稍具弹性的半透明膜，称角质层．它由生发层细胞的分泌物组成，有保护生发层细胞、吸收营养物质等作用；内层为生发层，由一排细胞组成，实际上是棘球蚴的本体，具有显著繁殖能力，可产生育囊（生发囊）、头节和子囊，子囊又要产生孙囊（图 8－60）．子囊系生发层向内芽生而成，内含许多头节，破裂后头节进入囊液中，即形成包虫囊砂．生发层偶尔向外芽生为外生囊．外囊与内囊紧贴但不相连，其中含有血管供给营养．囊内液体透明，含有微量蛋白质、氯化物、磷、钙及大量头节和子囊．囊液微带碱性，比重1.008～1.015．平常所见囊肿，可容纳 200～10000ml 囊液．囊内液体渗入囊壁被吸收至血循环，可引起过敏反应．当囊肿破裂，大量囊液流入腹腔或胸腔时可产生剧烈的过敏性休克，甚至造成死亡．同时大量头节和子囊可污染胸腔或腹腔，产生继发性囊肿．有时囊肿破裂与肝内胆管或胃肠道相通，可形成瘘管或并发感染．囊肿生长缓慢，平均每年可增大 4cm 左右．

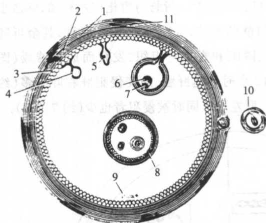


图 8－60　肝包虫（棘球蚴）囊肿图解

1.外囊；2.角质层；3.生发层；4.盲囊；5.盲囊；6.头节；7.六钩蚴；8.子囊；9.棘球砂；10.外生性子囊；11.组织反应钙化

肝泡状棘球蚴自生发层增生，在肝组织内如芽胞样向外突出生长逐渐增大（图 8－61），浸润到肝实质内，无被膜形成．它在肝内所形成的肿块与正常肝组织无明显界限，可以侵犯肝组织的任何部位．病变组织内含有少量

胶状液体,晚期在肿块中心部分可发生坏死,液化和化脓性感染.

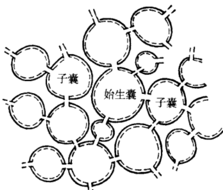


图 8-61　多房棘球蚴生长示意图

【临床表现】

症状随囊肿大小和部位以及有无并发症而定,表现不一.由于这种寄生虫生长缓慢,从感染开始至囊肿长大需要好几年.单纯性包虫囊肿的早期症状不明显,发展至一定阶段可出现上腹肿块、胀痛或压迫邻近脏器等症状.如囊肿位于肝脏表面,右上腹渐渐隆起,肿块呈圆形,表面光滑,坚韧而带弹性.叩诊呈实音,可以触及波动感及震颤,即"包虫囊震颤症"(hydatid thrill).在右肋缘下叩击邻近腹壁浅表部的包虫囊肿,另一手在右下胸部肋间,可感到囊液冲击感.体积较大的包虫囊肿可压迫胃肠道,产生上腹部饱胀、食欲不振、恶心和呕吐等症状;囊肿压迫胆道时,可引起黄疸、胆绞痛和胆囊炎等症状;压迫肺部可影响呼吸;压迫门静脉,则引起脾肿大和腹水;压迫下腔静脉时,可产生下肢水肿.

囊肿自行穿破或在术中囊液溢入胸、腹腔,则可引起发热、皮疹、气急、发绀、恶心、腹泻等过敏反应症状,甚至谵妄、昏迷和休克.

在肝泡状棘球蚴患者,可扪到坚硬的肝脏实质性肿块,酷似肝癌.若病程较长,病变可累及整个肝脏,晚期可出现黄疸、发热和腹水等症状.这种棘球蚴病并发脑、肺栓塞者并不少见.

【诊断和鉴别诊断】

凡是有牧区或与狗、羊等动物频繁接触史的患者,上腹出现生长缓慢的肿块而全身情况较好者,均应想到本病的可能,进一步作下列检查:

(一)包虫囊液皮内试验(Casoni 试验)

采用术中获得的包虫囊透明液体,去头节,高压灭菌后作为抗原,一般取 1:10～1:100 等渗盐水稀释液 0.2ml 作皮内注射,形成约 0.3cm 直径的皮丘,15min 后观察结果.皮丘扩大或红晕直径超过 2cm 者为阳性结果.有的在注射后 6—24 小时出现阳性反应,仍有诊断价值.本病患者的阳性率为 86.2%～92.5%,泡状棘球蚴病的阳性率更高.患肺结核、黑热病或其他绦

虫病的患者可有假阳性反应.

(二)补体结合试验

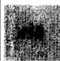
一般以羊或人的囊液作抗原,囊肿内棘球蚴仍存活的患者,阳性率可达80%～90%.棘球蚴死亡或其囊液已漏出者,此种试验则不可靠.切除囊肿2～6个月后,试验结果转为阴性.

(三)嗜酸粒细胞计数

通常为4%～12%,高的可达20%～30%.嗜酸粒细胞显著增加常见于囊肿破裂病例.尤其是腹腔内破裂.

(四)X线检查

囊肿位于肝膈顶部者,膈肌活动减弱或见膈肌抬高,呈半圆形.X线平片显示右上腹有密度均匀、边缘整齐的阴影或钙化影.钙化形态多样,有弧线状、厚壳状、浓密团块状或弥散点条状.囊肿位于肝前下部位者可见胃肠道受压推移.CT扫描可显示肝内均匀的低密度区,边缘光整,周围有钙化影.



(五)B超检查

肝包虫病声像图的主要特征有以下几点:

1.肝的包膜及形态　近侧包膜无改变,尚光滑,远侧包膜在包囊之后有增强效应.有占位病变的肝叶包膜隆起,形成驼峰征.由于病变的影响,左叶或右叶前缘的正常角度变大.左右叶的体表解剖位置失常,肝附近器官如右肾及胆囊等位置不正常.

2.肝内病灶附近的管道有受挤压现象　由于管道受挤压的原因,其分支关系显示不清,甚至改变正常形态.有时胆道受压,显示梗阻图像,临床出现黄疸.

3.病灶肝叶的实质　为中等或低水平回声.光点细小而均匀.呼吸时肝活动受限或减弱,甚至消失,尤其囊肿靠近膈面者更为明显.

4.肝实质内包囊　为无回声区,间有小光点,多呈圆形或椭圆形,轮廓尚清晰.囊壁一般较厚,回声较强且整齐,与周围实质之间有明显分界.大的囊腔内可有很多大小不等的圆形无回声区,壁光滑,囊与囊之间分界明显,并为强回声团或索所填充.

5.囊肿的后壁及深部肝组织　出现明显的增强效应.

(六)放射性核素肝扫描

可见肝内边缘整齐或不整齐的占位性病变.

肝包虫囊肿感染后易被误诊为肝脓肿,子囊或其碎屑阻塞胆总管易误诊为胆道结石,应根据其病史、临床表现及上述检查加以鉴别.

肝泡状棘球蚴病应与肝海绵状血管瘤、肝癌相鉴别.肝海绵状血管瘤具有以下特点:(1)病程较长,腹块生长缓慢,全身影响较小;(2)肿块表面比较光滑,质地软或中等硬度,有分叶感,可压缩,无明显压痛;(3)肝功能一般无损害,血清酶活性不增高;(4)B超检查显示肿块为实质性密度增强影;(5)CT、ECT和放射性核素肝扫描提示病变区有占位性病变,但增强或血池扫描可见占位区充填.肝癌患者AFP常阳性,可与本病鉴别.

【治疗】

肝包虫病的治疗,目前仍以手术治疗为主.若辅以药物治疗,疗效将更满意.

(一)手术治疗

手术原则是清除内囊,防止囊液外溢,消灭外囊残腔,防止感染.

大多数肝包虫病患者都在右上腹摸到肿块,故应在右上腹部作纵切口或肋缘下斜切口,或选肿块隆起较显著处作切口.病变位于肝膈顶部,可采取经胸途径的切口.

1.单纯内囊摘除术　适应于无感染的病例.开腹后,在包虫囊肿周围用湿纱布垫妥善保护,隔开周围器官,再在纱布垫上铺一层浸有10%甲醛溶液的纱布,以免囊液污染腹腔引起过敏反应.然后在囊壁上缝2根牵引线,在两线间先抽出20ml囊液留作皮肤试验抗原.如囊内张力较大,应多吸出液体以减低张力,拔出穿刺针立即换入套管针,拔出针芯,用吸引器吸净囊液(图8-62A、8-62B),然后注入10%甲醛溶液以杀灭头节(其浓度不宜过高),5min后吸出,如此反复2~3次,最后尽量吸净囊内液体,拔出套管针.

必须注意,若发现囊液为金黄色(正常为无色透明液体),则可能有胆管瘘存在,严禁注入大量甲醛溶液,以免严重损害胆管.此时甲醛溶液用量应适量,5~10分钟后将囊液连同甲醛溶液一起吸出.

吸净囊液和外囊塌陷后,在两牵引线间切开外囊,用海绵钳摘出内囊(图8-62C).务使取尽,勿在囊腔内残留破碎的包虫内囊皮和碎屑.再用纱布浸以10%甲醛溶液或者过氧化氢溶液擦拭全部外囊内壁(图8-62D),继用生理盐水洗净,最后用纱布擦干囊内残液.仔细检查有无胆漏,如发现纱

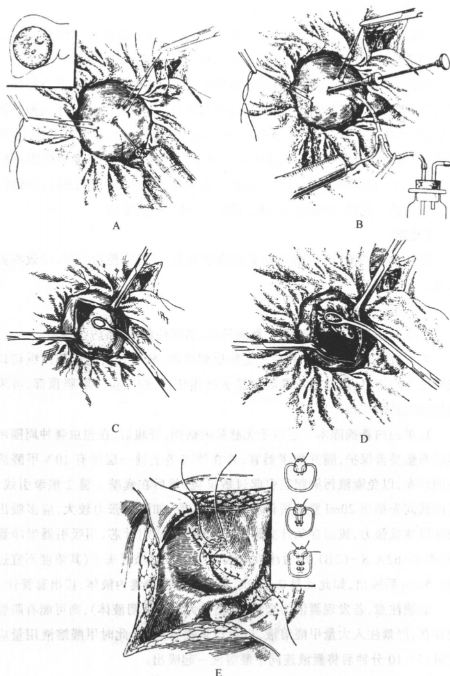


图 8－62　内囊摘除术

A.囊肿穿刺抽吸囊液；B.以套管针接吸引器，吸净囊内液体，然后注入10%甲醛溶液；C.摘出内囊；D.用浸有10%甲醛溶液纱布擦拭外囊内壁；E.残腔壁内翻缝合，以消灭囊内死腔

布黄染，应寻漏口，用细丝线妥为缝合．对外囊残腔的处理，原则上应尽量缩小残腔．切除突出于肝外的外囊壁，切缘应仔细止血．然后用丝线或铬制肠线将囊壁内翻缝合，或在残腔内作壁对壁拉拢缝合，以消灭囊内死腔（图 8-62E）．囊内可不置引流管，但有胆漏而经缝合后在残腔内放置一双套管引流．如胆漏口较大或术前有黄疸者，除上述处理外还需作胆总管切开和 T 管引流．

对较大的残腔，术后积液较多而易继发感染者，可选用血运良好的大网膜置入残腔内，起充填与吸收渗液的作用．术后外囊腔内积液，多可在半年左右逐渐消失．单纯内囊摘除术后，不宜施行“袋形缝合术”，因会造成患者全身严重消耗和痛苦，伤口常需较长时间才能愈合．肝顶部囊肿在经胸途径摘除内囊后，如囊腔最低部位距肝脏底面很近，可在上腹部相应部位另作一切口，以左手在外囊内作引导，从肝底面切开囊腔，插入 1.5cm 直径的橡皮管进行闭式引流．严密缝闭肝顶部切口和膈肌，用粗管闭式引流胸腔．

2．感染性包虫囊肿的处理　肝包虫囊肿有明显化脓感染时，摘除内囊后置双套管持续负压吸引．如引流物不多，感染不重，可在抗生素保护下，于术后一周左右拔除引流管．如感染较重，引流量多，则在引流一段时期后，行囊肿造影术以观察外囊残腔缩小情况．如残腔缩小不明显或外囊壁肥厚不易塌陷时，可取空肠襻与残腔最低位作 Roux-en-Y 型侧侧吻合，Y 型分叉处两肠襻保持锐角以防逆行感染，失功能空肠襻长度应不短于 50cm．

3．复杂性肝包虫囊肿的处理　复杂性肝包虫囊肿是指囊肿破入腹腔引起弥漫性腹膜炎和过敏性休克，破入胆道引起梗阻性黄疸，破入胸腔引起急性脓胸，破入肺脏引起肺脓肿及支气管瘘，破入心包突发心包填塞或并发门脉高压者．

处理原则是首先处理病情紧急的并发症，然后再根据全身情况同时或延期进行肝包虫囊肿根治性手术．

对破入腹腔者，应在控制过敏性休克后立即剖腹探查，彻底清除腹腔内的包虫囊液、子囊和内囊碎屑，再根据上述原则处理肝包虫囊肿．对突发心包填塞者，应即手术清除心包内子囊、包虫囊液及内囊碎屑，引流心包腔，同时处理破裂的肝包虫囊肿．对囊肿破入胸腔的患者，应开胸清除破入的包虫囊内容，仔细寻找破口，按上述原则处理肝包虫囊肿，引流胸腹腔．对包虫囊

肿破入胆道者，应尽早剖腹探查，切除受累的胆囊，切开胆总管，清除囊内容物，放置T管引流，按前述原则处理原发的肝包虫病灶.

对破入肺和支气管者，开胸后分离肺与肝膈顶部的粘连，寻找通往肝包虫囊肿的通道.先按前述原则处理肝包虫囊肿.后根据肺部病变恢复的情况选用非手术治疗或肺叶切除术.

对伴有门脉高压的患者，先处理肝包虫囊肿，然后处理门脉高压症.

4.肝叶切除术　肝组织遭受严重破坏并局限在一叶的大型包虫囊肿，局限的泡状棘球蚴病合并慢性脓肿者，可行肝叶切除术.

(二)药物治疗

对不能手术或术后多次复发者可用药物治疗.

1.甲苯咪唑(Mebendazole)　本品能直接抑制棘球蚴对葡萄糖的摄入，从而减少其赖以生存所必需的糖原和三磷酸腺苷，发挥杀虫作用.剂量是每次400～600mg，每天3次，21～30天为一疗程.药物耐受良好者，无严重毒性反应.各家报道的疗效并不一致，有待进一步总结.

2.吡喹酮(Praziquantel)　本品对棘球蚴及育囊有明显的杀灭作用.成人剂量每天为25mg/kg，分3次口服，共10天.儿童为每天30mg/kg体重，分3次口服.本品的副作用有头晕、恶心、乏力和皮疹等，一般症状较轻，停药后可自行缓解.

(三)其他疗法

免疫综合疗法可限制包虫增长.方法是用包虫囊液灭菌后皮下注射，由0.1ml逐次增加到3ml，每周一次.其适应证为：(1)难以手术摘除的包虫病；(2)弥漫性复发或继发性包虫病；(3)预防术中育囊的种植；(4)泡状棘球蚴病.此外亦有报道放射治疗能抑制包虫的生长.

【并发症】

(一)感染

包虫死亡、胆汁渗入、附近炎症浸润或血行感染等，均可引起肝包虫囊肿感染.感染后体温升高，局部出现持续性钝痛及压痛外，包虫囊肿迅速增大，对周围器官的压迫症状更加明显.如受外力挤压、不恰当的穿刺，易发生破裂.溃破的肝包虫囊肿很容易继发感染.

(二)破入胆道

这是最常见的并发症，约5%～10%，其中约21%破入胆总管，33%破

入胆囊和胆囊管,43%破入肝内胆管.造成破入胆道的因素为:(1)由于增大囊肿的压迫造成局部胆管壁的坏死;(2)外囊的感染;(3)胆道结石压迫管壁,破溃后与囊肿沟通.破入胆道时有胆绞痛、黄疸和荨麻疹三个主要症状,囊内物质又可阻塞胆道,引起阻塞性化脓性胆管炎.

(三)破入腹腔

囊肿破裂时,囊液、子囊和头节溢入腹腔,引起不同程度的一时性的腹膜刺激,可突发腹痛和过敏性休克,数小时内出现荨麻疹和皮肤搔痒.重度炎症可使棘球蚴死亡,留下肉芽肿.但更常见的是存活的棘球蚴再形成新的囊肿,称为腹腔继发性棘球蚴病.如有胆汁从囊肿破裂处漏入腹腔,则可引起严重的胆汁性腹膜炎.

(四)破入胸腔

位于肝脏上部的囊肿有向胸腔方向生长的倾向,偶可穿破膈肌而进入胸腔内.肝包虫囊肿在胸腔内破裂比肺内原发性包虫囊肿多见.向胸腔破裂后,囊肿可与胸膜腔或支气管交通.由于包虫囊肿常侵犯右肝,右侧胸腔较常受累.破入胸腔时常伴阵发性剧烈咳嗽和刀割样疼痛,约有3%的患者可发生休克和窒息.起初咳出血性泡沫痰,然后咳出的痰带有胆汁,80%的患者可咳出内囊碎片.

(五)穿破腹壁

肝包虫囊肿合并感染并与腹壁粘连时,可溃破腹壁,形成外瘘,流出囊液及内囊.

【预防】

在流行区应加强对狗、羊等家畜和屠宰事业的管理与检疫工作.对受感染的家畜内脏和尸体应深埋或焚毁,严禁喂狗.讲究个人卫生,不饮用牧区生水,饭前和接触家畜或其皮毛后都应用肥皂洗手.

二、华支睾吸虫病

华支睾吸虫病是华支睾吸虫寄生于人体肝胆管、胆管及胆囊内引起的一种疾病.我国马王堆一号汉墓女尸的解剖发现有华支睾吸虫的感染,证明在2100年前,我国已有华支睾吸虫的存在.这种疾病首先于1874年由McConnel在印度加尔各答地方一名华侨尸体的胆管内发现.Heanley于1908年首先发现中国亦有此虫寄生于人体的病例.日本小林于1910年证明此虫

的第二中间宿主为淡水鱼中的鲤鱼科，我国已经证实的有 39 种. 武藤于 1917 年发现深水螺(Bulimus 或 Bithylia Striatulus Var. japonicus)是此寄生虫的中间宿主.

【生活史】

华支睾吸虫的虫体外形似葵瓜子，虫体长 10～25mm，宽 3～5mm，雌雄同体，成虫定居于人体肝内胆小管，有时可移居于较大胆管或胆总管. 虫卵呈椭圆形，长 27～25μm，宽 12～19μm，有卵盖，是人体寄生虫卵中最小的一种. 虫卵经胆管到达十二指肠，然后随粪便排出. 成虫寿命 15～20 年，摄取组织液及黏液中蛋白质或碳水化合物作为营养，但并不吞食胆汁、上皮细胞或红细胞. 华支睾吸虫的终末宿主主要是人，但猫和狗也有不少被感染者. 华支睾吸虫的生活史如图 8-63 所示.

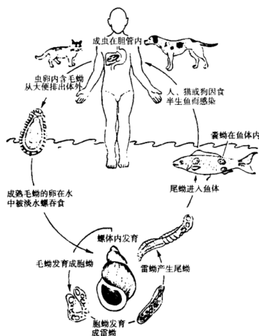


图 8-63　华支睾吸虫的生活循环

【流行分布情况】

华支睾吸虫流行于东南亚地区，在我国南部流行最为严重，尤其是广州番禺三角洲一带及汕头地区. 此外，福建、台湾、江西、四川、辽宁、江苏、浙江、上海、汉口、北京和河南等地也有零星发现. 男性患病多于女性. 发病年龄多在 20～50 岁之间. 感染率高低与生食习惯有关，如广东吃生鱼以成年人较多，故感染率也随年龄增加而增高. 流行区中犬、猫等动物的感染率亦高. 囊蚴耐干燥，盐腌不能将其杀死，故可因进食鲜鱼干或腌鱼而患此病.

【病理变化】

胆管堵塞是华支睾吸虫病的主要病理改变. 病理变化的轻重与寄生虫数的多少有关. 如在几十条以内，肝脏与胆管几无病理变化. 如虫体很多，在 100 条以上，则胆管内部可为虫体塞满，引起胆汁郁积，肝内外胆管扩张，肝

左外叶病理变化最为严重.虫体可刺激胆管内壁,使小胆管内的上皮细胞脱落或发生腺瘤样增生,胆管壁增厚,胆管周围组织纤维性变,胆管成圆柱形扩大,并形成小窝,小窝内充满虫卵、成虫和白细胞等.门静脉周围结缔组织可发生增生以及淋巴细胞、嗜酸细胞浸润.在华支睾吸虫的长久刺激下,肝脏可发生脂肪性变,受损后肝脏亦可萎缩或坏死,最后导致肝硬变.

肝脏的病理变化可以分为三个阶段:(1)单纯萎缩、肝左外叶明显;(2)早期肝硬化;(3)明显的门脉性肝硬化.可以合并脾肿大、腹水或胆石症.偶尔并发肝癌.侯宝璋认为胆管腺瘤和原发性肝癌的发病与华支睾吸虫有密切关系.

虫体流入胆总管或胆囊内可造成机械性梗阻和引起阻塞性黄疸.华支睾吸虫也是产生急性胆囊炎和化脓性胆管炎的病因之一.炎性渗出物、细菌集团、脱落的上皮细胞以及死亡的华支睾吸虫可成为胆结石的核心.华支睾吸虫也可寄生在胰管内,引起胰腺炎和消化不良.据梁伯强的123例尸检报告,华支睾吸虫寄生在胆管内的虫数,有4例分别为1050条、1074条、1234条和1805条,其余虫数不多.寄生部位除肝胆管外,有46例在胆总管内,28例在胆囊内,其余在胰管及十二指肠内.

【临床表现】

当感染华支睾吸虫后,起初症状不明显,数年后逐渐发生胃肠道不适和全身症状,例如上腹饱胀、肝区疼痛(类似十二指肠胃溃疡),并有不规则的腹泻或便秘、厌食、消瘦.有些病例可产生精神和神经症状,如失眠、头晕、精神恍惚、皮肤敏感和腱反射亢进等.肝脏可能肿大,达肋下1～2横指,大多不很严重,可有触痛.白细胞总数无变化,嗜酸细胞增加较明显.通常,华支睾吸虫的症状分为三型.

(一)轻症型

症状极少,只在粪便检查时发现有虫卵.即或有症状,也仅是进食后上腹部重压感或饱满感以及软便等轻度胃肠道症状.

(二)中等症型

主要表现为厌食、消化不良、腹泻和腹痛等.有门静脉系统郁血症状,肝脏肿大,双下肢轻度浮肿,或有夜盲症.

(三)重症型

有显著胃肠道症状,尤以腹泻为著.门静脉显著郁血,可出现腹水、脾肿

大和胃肠道出血.

此外,华支睾吸虫引起的急性胆囊炎和胆管炎,在国内流行区也屡见不鲜.

【诊断】

(一)病史

应询问患者的居住地区及有无进食生鱼和半熟鱼肉史.

(二)临床表现

有上腹饱胀、消化不良、神经衰弱、失眠、心悸和疲乏等症状.可有肝脏肿大和其他肝病体征.可有上腹压痛和腹肌紧张.嗜酸性白细胞增加.

(三)粪便检查

采用直接涂片法或沉淀集卵法检查虫卵.粪便中所含虫卵并不多.

(四)胆汁或十二指肠液检查

经十二指肠引流取胆汁检查华支睾吸虫卵,其准确性更高.有时患者在治疗完毕后,再作此项检查时,在十二指肠引流液中还可发现少数虫卵.

(五)皮内反应试验

利用华支睾吸虫制成抗原作皮内试验,有较高诊断价值,阳性率可达89.6%,并可用来鉴别各种吸虫感染.

(六)晚期患者的诊断

晚期患者主要表现为严重肝硬化或重症门静脉高压,应与其他病因所致的肝硬变相鉴别.根据病史和胆汁引流液检查结果诊断并不困难.某些晚期病例尚需与肝癌或肝包虫病作出鉴别.

【预防】

(一)不吃生鱼和未煮熟的鱼肉

加强对炊事人员的教育,禁止出售生鱼和生鱼粥等食物.喂给猫、犬吃的鱼类也要煮熟,以减少宿主寄生.

(二)积极治疗患者并管制猫、犬

发现受感染的患者应立即治疗.猫、犬粪便不要随便倒入池塘.

(三)严格管理粪便

禁止将粪便倒入鱼塘是防止华支睾吸虫流行的重要措施.

(四)普查和普治

在流行区应进行普查和普治.治愈患者也即减少或消灭本病的传染源.

【治疗】

(一)六氯对二甲苯

对华支睾吸虫有强大的杀灭作用,治愈率可达93.8%.服用10%～15%的油剂,每次10ml,每天2次,10天为一疗程.本药对蛔虫、钩虫、鞭虫等肠道寄生线虫也有良好的驱虫作用.服药期间可有轻度胃肠道反应或皮疹,短期内即告消失.反应重者可给予维生素B_1、烟酰胺或抗过敏药.

(二)吡喹酮

1980年王其南首先报告使用该药,剂量为20mg/kg·d,连服5天,治疗21名患者,证明有效.治疗后18—20天虫卵减少率为90.4%,临床症状有不同程度好转,肝脏缩小,半数以上患者的体重和身高有不同程度增加.但由于每次服药剂量较小,治疗后1月及3月粪便虫卵转阴率分别为54.2%和33.3%.刘约翰报告治疗100例,连续观察3年,认为治疗华支睾吸虫病的最佳剂量与疗程似以25mg/kg,每天3次共2天,总剂量为150mg/kg为宜.根据药代动力学研究,吡喹酮在肠内迅速吸收,在肝脏内迅速转化,其代谢产物15%由胆汁排泄.因此以每天多次服用较大剂量的短程疗法较为合理.本药的副作用轻微而短暂,所有患者均可耐受大剂量治疗,疗效优于其他同类药物.因此,该药亦适用于合并病毒性肝炎、G-6PD缺陷和其他器质性疾病者的治疗.一般认为吡喹酮是治疗华支睾吸虫病的首选药物.

(三)丙硫苯咪唑

曹维霁于1985年首先报道应用丙硫苯咪唑治疗华支睾吸虫病50例.剂量为8mg/kg·d,分2次或1次服用,连服17天为1个疗程者46例,连服3天为1个疗程者4例.治疗结果停药1周、1个月、3个月和6个月的虫卵转阴率分别为89.6%,93.5%,88.9%和95%.药物副作用轻微.刘约翰等用本药治疗华支睾吸虫患者60例,剂量和疗程为20mg/kg·d和10mg/kg·d,各连用7天,1个月后随访见前者虫卵转阴率为100%,后者为91%,远期随访正在进行中.丙硫苯咪唑的副作用轻微,疗效良好,而且价格较吡喹酮便宜,故可和吡喹酮并列为首选药物.关于本药的最佳剂量和疗程,则尚在继续研究中.

(四)外科治疗

对于胆道阻塞并肝左叶萎缩者,可采用手术切除病肝.重症门脉高压症患者应及早施行分流手术.

【预防】

少数成虫感染而不再重复感染者，对人体危害不大. 多次重复感染，成虫寄生达 100 条以上者，可产生胆道和肝脏的病变，预后较差.

三、肝蛔虫病

蛔虫病是人体最常见的寄生虫病，尤以农村中的感染率较高. 蛔虫卵可直接感染人体，不需经过中间宿主. 蛔虫在肠道以外造成损害的最常见部位是胆道和肝脏. 在蛔虫生活史的几个主要阶段都可以引起不同程度的肝脏病变. 肝蛔虫病就是继发于肠道和胆道的蛔虫病.

【病因】

蛔虫的成虫寄生于人体小肠中，虫卵随粪便排出体外. 雄虫长 15～30cm，尾端向腹侧卷曲；雌虫长 25～45cm，尾端伸直. 每条雌虫在肠道内一昼夜可产卵约 20 万枚. 虫卵为棕黄色，有受精卵与未受精卵之分，后者无发育能力，亦无传染性. 蛔虫卵外有蛋白质厚壳，耐干耐寒，但加热至 55℃，15 分钟即死亡. 受精虫卵随粪便排出后，在温度和湿度适宜时，约经 3 周，卵内幼虫进行第一次脱皮，成为感染性虫卵，感染虫卵被人吞食后，一部分为胃酸杀灭，一部分在小肠内孵化发育为幼虫. 幼虫钻入肠壁，经血管或淋巴管，向肝脏移行. 再经肝、下腔静脉、右心而达肺. 在肺内脱皮二次后穿过肺泡、支气管和气管而至喉部，然后再被吞下，达小肠发育为成虫. 自吞食感染性虫卵至蛔虫在小肠内发育成熟产卵约需 2 个月左右. 蛔虫在人体内生存期约 1—2 年. 大量幼虫在肝脏内也可造成肝脏损害.

成虫有钻孔习性，在宿主身体不适、腹泻或服用驱虫药剂量不当等情况下，蛔虫可窜入胆总管和肝胆管，引起细菌感染，胆汁淤积，加上虫体的活动和所分泌的毒素的影响，导致一系列病理改变和临床症状.

【发病机理和病理】

当幼虫移行至肝脏时，可以引起暂时性肝炎. 表现有发热、荨麻疹、肝区钝痛不适，肝脏肿大并有压痛，血中嗜酸性白细胞增多. 幼虫亦可寄生在肝脏内，形成以虫体为中心和有大量嗜酸性及中性白细胞浸润的肉芽肿样病变. 肝脏可肿大和有压痛等. 蛔虫侵入胆总管或肝内胆管时，可继发细菌感染而引起急性胆囊炎、胆管炎和小胆管周围炎，并可迅速发展成化脓性胆管炎、肝胆管炎或多个大小不等的急性肝脓肿(图8－64). 蛔虫性肝脓肿如未

及时处理，可破入腹腔而引起弥漫性腹膜炎，或穿破膈肌侵入胸腔而引起胸膜腔及肺部感染．与肝胆管伴行的血管倘被侵蚀穿破，可引起严重的胆道出血，伴行动脉因炎症而闭塞时则可形成梗塞区．存留在肝胆管内的虫卵，虫体壳皮和死于肝胆管内未被排出的蛔虫是形成肝内胆管结石的重要因素．

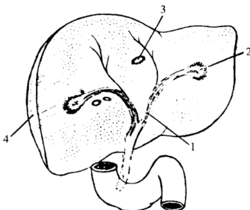


图 8－64　蛔虫引起的肝脏病变

1．蛔虫；2．胆管炎及脓肿；3．肝脓肿；4．锯齿状梗塞区

肝胆管蛔虫对肝脏损害的程度与虫数多少、感染轻重、患者年龄及体质状况有关．

【临床表现】

（一）幼虫移行至肝脏

引起肝脏损害时，患者常有发热、厌食、消化不良、乏力、荨麻疹、肝区隐痛，体检时可发现肝脏肿大和压痛等．

（二）成虫引起的肝胆管蛔虫病

常先有胆道蛔虫病的病史，如未经及时诊治，数日后常可出现肝胆管蛔虫病的症状．临床表现复杂多样，并与各种并发症的发展密切关联．一般常无典型的胆绞痛，但若合并化脓性胆管炎或肝脓肿时，则腹痛呈持续性，可向肩背部放射，并有肝区疼痛及腰背部胀痛，上腹或右上腹可有腹膜刺激症状，肝脏呈现均匀或不对称性肿大，并有明显压痛与叩击痛，患者常频繁发作寒战、高热、白细胞增多，全身毒血症状不断加重，逐渐出现黄疸和肝脓肿征象．病灶所在一侧膈肌升高，严重时可有同侧胸腔反应性积液，患者则因明显消耗而有贫血、严重肝实质损害等表现．

【诊断】

尽管肝蛔虫病的临床表现较复杂且多样化，但以下几点可帮助诊断：（1）发病初期多有胆道蛔虫病的典型症状；（2）由于治疗不及时或治疗不当，在病变发展过程中，可出现急性化脓性胆管炎、肝脓肿、胆道出血、败血症或中毒性休克等严重感染症状；（3）如患者有吐蛔虫史，则对诊断有一定帮助；（4）粪便或十二指肠引流液中查到蛔虫卵，对诊断有参考意义；（5）B 超检查

对肝脓肿可提供重要的诊断依据.

【治疗】

除采用驱虫、抗感染和全身支持疗法外,对化脓性肝胆管炎患者,经过积极准备,应及时进行胆管探查和引流术,通过肝脏按摩和胆管内吸引,将肝胆管内蛔虫取出.有肝胆管出血者,在弄清出血部位后,根据情况应采用肝动脉结扎术或肝叶切除术.肝脓肿应及早切开引流.对肝脏蛔虫性肉芽肿或纤维化病灶可考虑采用肝部分切除术.

预防肝蛔虫病,首先应防治肠道蛔虫病,定期进行粪便检查和驱虫,养成良好卫生习惯.如发生胆道蛔虫病,应及时进行有效的治疗,防止由于胆道蛔虫病而引起肝胆管蛔虫病或肝脓肿等严重并发症.术后应定期随访复查和驱虫治疗.

(吴孟超　杨广顺)

六、《手术学全集·普通外科卷》*

节选：

11.2 肝外伤的手术

肝脏虽然有胸廓保护，但因其体积、重量均较大，质地脆弱，而且被周围韧带固定.因此，不论是战时还是平时，也不论是胸腹钝性伤抑或穿刺伤，都容易使之受损并发生破裂，尤其在肝脏发生病理性肿大时更是如此.据统计，战时肝外伤约占腹部外伤的 26.7%，平时约占交通事故伤的 16%～30%.近年来，欧美各国的肝外伤病例有增多的趋势，此与车祸和暴力事件的增多有关.此外，由于难产，在分娩过程中新生儿通过狭窄的产道时或引产时也可造成肝脏挤压伤.肝脏外伤往往合并有其他脏器的损伤，如颅脑、胸部、腹部其他脏器以及骨盆和尿道的复合性损伤，故在诊断和处理过程中，切忌顾此失彼.

第一次世界大战时肝外伤的死亡率高达 66.8%，战后虽有所降低，但仍在 60%左右.第二次世界大战期间，随着抗休克等复苏技术的进步，肝外伤的死亡率已降至 27%.在朝鲜和越南战场上，美军肝外伤的死亡率分别降到 14%和 8.5%，这与及时后送（直升机等交通工具的投入）和早期手术有直接关系，和平时期肝外伤的死亡率在 10%左右.一般说来，单纯肝外伤和开放性肝外伤的死亡率较低，而复杂性肝外伤和闭合性肝外伤的死亡率

* 本书主编：黎介寿、吴孟超、黄志强.手术学全集.北京：人民军医出版社，1995.

较高,后两种情况约占肝外伤总数的 12% ~42%,而死亡数却占 50% 以上.

肝外伤可分为开放性损伤和闭合性损伤两类.前者多由于刀伤、枪弹伤和弹片伤等所致,其中散弹猎枪造成的肝损伤较一般枪伤重.后者由钝性外力如打击、挤压、爆震伤和坠落等原因使肝脏直接受到冲击或受间接对冲力影响导致受损破裂,腹壁并无创口与肝脏沟通.按病理形态分类,肝闭合性损伤又可分为肝包膜下血肿、肝破裂伴肝包膜撕裂(真性破裂)和肝中央破裂.此外,临床还有根据创伤轻重的分类法.如中山恒明的Ⅳ度分类法,Ⅰ度:包膜撕裂肝实质伤;Ⅱ度:伤口长不及 3cm,深不及 1cm 的轻度裂伤;Ⅲ度:伤口长 5~10cm,深 1~4cm 的较大裂伤;Ⅳ度:伤口呈星芒状或粉碎状的爆裂伤.目前认为按创伤轻重结合病理形态改变分级,有利于临床处理和判断预后.

肝脏接受双重血液供应,血运非常丰富,而且肝脏有产生和引流胆汁的功能,因此,肝脏损伤所引起的后果十分严重,出血所导致的失血性休克,胆汁外漏造成的胆汁性腹膜炎均可危及伤员生命.据统计,出血、感染及合并伤,在肝外伤死因中分别占前三位,其中大出血是肝外伤致死的主要原因.虽然轻微的被膜下破裂经过严密的观察用非手术疗法可望获得痊愈,但此种轻微损伤诊断较难确定,因此,肝外伤一般均需手术治疗.肝外伤手术时机的选择十分重要,如不顾病情在伤后立即对休克患者进行手术将增加手术的危险性,但虽经大量输血仍不能纠正休克者,过于推迟手术时间亦会失去手术时机.应根据损伤情况,有无合并伤和休克程度决定手术时间.当无休克或仅有轻度休克时,适当静脉补液后即可手术,中度或重度休克时,若输血1 000~2 000ml 后,休克仍不能纠正,应迅速施行手术.肝脏外伤的手术处理原则与一般创伤外科要求一致,应包括对肝创伤的清创、止血、消灭死腔、缝合创缘和充分引流等.通常采用单纯缝合法、填塞法、引流术和肝部分切除术.在合并下腔静脉损伤时,则应根据损伤程度确定手术方案.

【适应证】

(1)单纯缝合术　适用于单纯性肝实质表浅裂伤;分布在不同肝叶或肝段相距较远的多发性肝组织破坏较轻的裂伤;肝包膜下血肿清除后肝实质单纯裂伤.

(2)填塞缝合法　适用于单纯肝脏挫裂伤,但裂口较深,单纯缝合不能止血者;肝组织缺损较多,清除失活肝组织后遗留较大腔隙,对拢缝合困难者;大量输血导致凝血障碍(含各种止血手术后),不适合作复杂手术者;两侧肝叶广泛性损伤,出血不能控制者;肝外伤出血不能控制,需转院治疗者,作为权宜措施;病情危重不能耐受较大手术者;受血源条件和医疗条件限制不能开展肝脏复杂手术时.

(3)清创引流术　适用于肝包膜下血肿合并感染者;肝组织损伤较严重的火器贯通伤.

(4)肝部分切除术　适用于当肝脏某部分有严重的挫裂伤或伤及肝内较大的血管,不能用一般的手术方法止血者;肝左叶或肝右叶的实质大块毁损;局部肝组织创伤后缺血坏死或肝组织呈不规则破碎者(星状破裂);为显露和修补肝后腔静脉所必需者;术中其他止血方法均告失败时.

当近肝静脉损伤时,如病人休克不易纠正,手术探查中,用纱布垫局部压迫或肝门阻断仍不能控制肝脏创面大出血者,提示有肝静脉主干或肝后下腔静脉的撕裂,则应积极采取相应措施.

【禁忌证】

肝后腔静脉或主肝静脉破裂以及肾功能损害者,不能采用填塞缝合法.

【术前准备】

(1)肝损伤最大的危险是失血性休克,尤其在肝组织严重创伤需行肝切除时,一般出血量较大并伴有不同程度的休克,应积极进行抗休克和复苏治疗,包括备血、输血、输液、给氧、纠正电解质与酸碱平衡紊乱、保护肾功能,预防肾功能衰竭发生等.与此同时作好紧急手术准备,保证足够的血源,提高并维持血压,如在短时间内输血 500～1 000ml,血压仍不好转,即应边抗休克,边行抢救手术,不宜等待.

(2)近肝静脉损伤后患者大多伴有出血性休克、顽固性低血压或其他脏器的复合性损伤,常于入院前即已生命垂危.因此,术前处理的首要步骤是积极的液体复苏、输血、输液,伤员在入院后 15min 内经中心静脉或大的肢体静脉快速输入乳酸林格液;输液通路多为 2～3 条,选上肢静脉为宜,避免因下腔静脉及肝静脉根部损伤使输入的液体丧失.若患者血压仍低,则说明有大量活动性出血,应在迅速进行术前准备的同时,尽快手术止血并继续复苏,以缩短休克时间.休克超过半小时的患者 90% 以上死亡,亦有大量病例

报道死亡率与休克时间呈正相关.

(3)深度休克,短期内输血后血压不能回升者,可以于左侧第五肋间开胸,于膈上暂时阻断主动脉血流,使血压回升,维持心脑的血供,直至开腹行损伤处手术止血.

(4)对危及生命的严重合并伤,应首先处理.如有张力性气胸,应立即行胸腔引流等措施,以免发生严重的呼吸困难,缺氧、发绀和休克,甚至死亡.

(5)呼吸困难者,应及早气管内插管维持良好的通气并给氧.

(6)预防性应用抗生素.术前给予一个剂量,然后根据手术时间及药物半衰期,术中间隔一定时间追加一个或数个剂量.

(7)开放性损伤,应将创口用无菌敷料包扎,大量出血时加压包扎,立即进行手术.

(8)术前置放胃管和导尿管.

【麻醉与体位】

根据有无休克和损伤部位选择麻醉方法.如损伤部位为肝的外后上部,需要行胸腹联合切口,应施行气管插管和静脉复合麻醉.如损伤部位适于经腹手术者或肝损伤不严重时,以硬脊膜外腔麻醉为宜.如有休克者,可选用局部浸润或气管插管和静脉复合麻醉.

一般取仰卧位,如取胸腹联合切口可采用左侧半卧位.

1 单纯缝合术

【手术步骤】

(1)切口选择:一般取右肋缘下短斜切口,上端起自剑突下,下端至右腋前线止,使成"∫"形,入腹后根据探查结果可作适当延长.如单纯肝损伤可将切口下端延至右腋中线,以达到暴露良好的目的.如系左外叶肝损伤或合并脾损伤,可将切口沿左肋缘向左延长至合适的位置即可.如肝损伤较严重,术前休克出现早并不易纠正,也可选用右上腹旁正中切口,以达到迅速进腹的目的.当出血得到控制后,根据探查结果适当延长"⊣"或"⊢"形切口,充分暴露手术野.

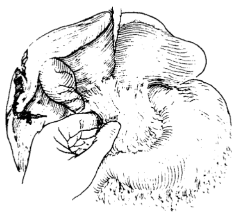


图1 手指暂时控制肝门出血

(2)控制出血和探查:进入腹腔之后,吸除积血和血块,如发现肝组织破裂处仍有急剧出血,可采用常温下肝门间歇阻断的方法控制肝动脉和门静脉,暂时阻断肝脏血流,每次阻断时间一般为15~20min.如一次阻断不能完成操作,可放松阻断带,恢复血供5min后再行第二次阻断,如此反复直至完成手术.肝脏破裂出血处,也可用纱垫压迫止血.(图1、2).

图2 肝门束带间歇阻断控制出血

清除腹内积血并暂时控制出血后,应仔细探查肝脏,以右手探查肝左外叶的膈面和脏面,以左手探查肝右叶的膈面、外侧、脏面、肝门和下腔静脉等处.探查中必须明确以下三点:①估计失血和输血的量;②肝损伤的部位、程度并判明损伤的类型;③是否合并腹内其他器官组织损伤,根据探查结果确定手术方法.

(3)对于表浅而较规则的肝裂伤,彻底清除裂口处凝血块和失活肝组织,根据有无活动性出血决定是否阻断肝门(图3).

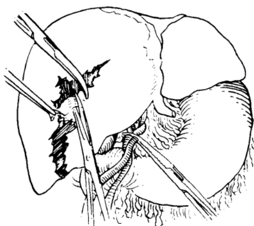


图3 彻底清除失活的肝组织

(4)检查肝创缘,如能见到断裂的血管(肝动脉、门静脉、肝静脉的分支)和胆管支,应予钳夹、1号丝线结扎或缝扎.

(5)以10号丝线将创缘连同肝被膜一起作间断缝合,缝线距创缘1.0~1.5cm,针距1cm,缝线最好穿过裂口底部,勿留死腔(图4).对较深的肝裂伤,若裂伤处仍有渗血或周围组织脆弱不能直接缝合时,可在距创缘1.5cm处作与创缘平行的褥式缝合,而后在褥式缝合外侧间断缝合对拢伤口(图5).

图4 肝外伤单纯缝合

(6)冲洗腹腔,肝下放置双套管引流,逐层关闭腹腔(图 6).

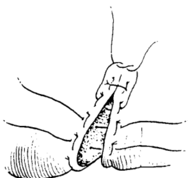


图 5　加固创缘抗张力缝合法

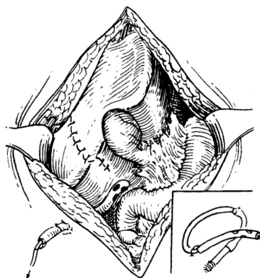


图 6　腹腔双套管引流

【术中注意要点】

(1)在行开腹探查时,如肝表面无明显损伤,应考虑到中央破裂的可能.应用手轻轻触摸肝脏,在凹陷或变软处行局部或胆总管穿刺,如有血液即可证实.还应注意腹腔内合并损伤,切勿遗漏.对脱落在腹腔内的肝碎块组织,必须彻底清除,以免日后自溶、感染.

(2)肝裂伤断面所显露出来的尚未离断的血管和肝内胆管,应予钳夹,切断并结扎,以免断端回缩后结扎困难,造成出血或胆漏.

(3)由于肝组织脆弱,结扎缝线时,应慢慢拉紧,以免缝线割裂肝脏.如肝创缘裂口较大,缝合时有张力,或创缘断面出血不易控制,可行加固创缘减张缝合法,即与肝创缘平行作一排“U”形缝合,轻柔地结扎缝线,再在上述“U”形缝合线外侧中央处间断缝合创口(图5).

(4)如有较大的肝内胆管损伤,为了防止胆漏或胆汁性腹膜炎,在处理肝创面时要仔细寻找,并将其修补,同时切开胆总管留置T形管引流,以降低胆管内压力,促进其愈合.

【术后处理】

(1)注意血压和脉搏的变化,如无其他合并伤,血压平稳后可取半卧位.但严重的肝损伤,术后发生休克的机会较多,术后48h内,仍须注意抗休克治疗.

(2)肝脏手术后,易发生水与电解质紊乱,应及时测定血钾、钠、氯和CO_2结合力,及时补充足够量的水和电解质.

(3)注意纠正出血倾向:肝创伤后凝血酶原和第Ⅶ因子均比正常降低约40%.此外,纤维蛋白原和血小板亦有所减少.故术后给以新鲜血液、维生素K和其他止血药物非常必要.

(4)保持腹腔引流通畅:肝脏术后的引流是治疗中极为重要的环节,在术后护理中务必保证双套管负压吸引通畅并不能脱落.否则,常因引流不畅或引流管过早脱落,而腹腔内未达到充分引流,发生膈下或肝下化脓性感染.腹腔引流一般在术后3~5d拔除.若有胆汁外溢时,需持续双套管负压吸引(图6).T形管引流可于手术后2周左右造影后拔除,如遇胆瘘发生可适当延长拔管时间.

(5)肝损伤后,机体对细菌及其毒素的抵抗力显著降低,故不论细菌污染的程度和创伤的性质如何,都应当给予抗生素,尤以广谱抗生素为宜.

2 肝填塞缝合术

【手术步骤】

(1)清除腹内积血和凝血块,检查受创部位和创伤程度,切除创缘失活

的肝组织.

(2)仔细进行肝创缘止血.

(3)大网膜或止血剂填塞缝合:将大网膜、明胶海绵或氧化纤维素填入肝组织缺损处,再行缝合结扎(图7、8).这样可起到止血和防止胆汁渗漏的作用.一般采用大网膜较理想,它能较快地与肝脏裂口边缘愈合.

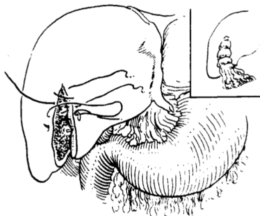


图7　大网膜填塞加固缝合

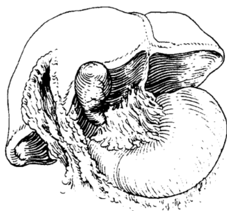


图8　大网膜填塞止血

(4)纱布填塞止血:在肝脏严重损伤,病人危急的情况下,已不允许采用其他处理方法时,可应用此法.即先将大网膜覆盖于创面,然后用干纱垫或

大块凡士林纱布紧密填塞于肝破裂处，压迫止血．另一端自腹壁切口或另行戳口引出体外，固定于腹壁（图 9）．

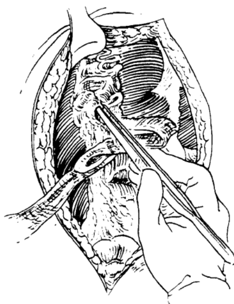


图 9　纱布填塞止血

（5）肝损伤处放置双套管引流．

【术中注意要点】

（1）近年来多认为肝创口内使用止血剂效果不好，特别不宜用于深部裂伤，以免妨碍伤处引流，增加感染和继发出血的机会，应尽可能避免使用．

（2）应用纱垫、凡士林纱条填塞，虽然可以达到止血目的，但它们是不能吸收的异物，刺激性大，更由于压迫临近组织，易造成局部缺血、坏死和粘连．同时创面引流也不通畅，常在术后引起感染和继发出血．因此，非十分必要，不宜使用．

（3）如有可能，最好取带蒂网膜作为填塞材料，它不仅能消灭死腔，还可让新生的血管长入缺血的肝组织，建立侧支循环．

（4）在作填塞止血之前，应彻底消除失活的肝组织，尽量减少术后感染的因素．

【术后处理】

（1）使用不吸收材料填塞后感染率高，应及早于 24～72h 取出．若由于

肝外伤患者在短期内病情尚不稳定,不适合过早取出填塞物,可延至填塞后3~5d开始逐步拔除.此外,在拔除填塞物时可造成继发性出血.术后3~4d,可将纱垫逐渐向外拔出并剪短,术后7~10d全部取出.

(2)参照单纯缝合法.

3 肝清创引流术

【手术步骤】

(1)切开血肿被膜,清除血肿、破碎的肝组织以及被膜下积脓.

(2)对裂断的肝内胆管和血管分别予以结扎,尤其对仍在出血的血管必须结扎牢靠.

(3)不必缝合创口,将双套管放置的创口处,亦可放置对流冲洗引流管.

(4)对于深入肝脏的贯通伤,特别是有明显污染的损伤,只要不伴有肝内大的血管损伤出血时,冲洗清创后,在创口两端放置引流管作单纯引流即可.

(5)腹腔可放置烟卷引流.

【术中注意要点】

(1)清创引流术应以止血彻底为前提,对于肝脏广泛挫伤不宜采用此种方式.

(2)肝脏的盲管伤,往往伤道较深,如无困难应将异物取出.清创止血后在伤道周围放置引流,不宜填塞肝脏的创口或缝合盲管的入口,以免形成死腔,造成感染.

【术后处理】

(1)引流务必通畅,术后应观察引流内容物的性质和量.每日更换敷料时,应松动引流管,以免腹内渗出物包绕或填塞引流管.

(2)如引流内容物逐渐减少,可于术后3~5d拔除引流管.

(3)参照单纯缝合术.

4 肝部分切除术

肝切除术是指按解剖分叶施行的规则性肝切除术,因其止血彻底,六、

七十年代一度风行.近年发现在急诊条件下作肝切除术,其手术死亡率高达43%~59%,故多主张要严格掌握手术指征.Smith 收集 70 年代后期5 083例肝外伤资料,其中 7.5%的病例作了肝切除治疗,但切除术后死亡率为52.5%.因此,目前大多主张行清创切除术即肝部分切除术,也就是指清除外伤造成的失去活力或脱落、毁损的肝组织碎块及部分肝叶、肝段,并直接在创面上止血.

【手术步骤】

(1)开腹后,立即用手指捏住肝十二指肠韧带,暂时阻断肝脏血运,然后用肝门控制带束扎肝蒂,清除积血,探查确定损伤肝的切除范围,将病人肝周围韧带进行快速游离.

(2)根据肝脏损伤的情况,在正常肝组织与已失活、缺血的肝组织之间,用手指钝性分离并将后者切除.对分离过程中所遇到的管状组织都必须仔细结扎.

(3)有时外伤的肝组织和正常肝组织之间只有少许肝组织(肝桥)相连,这种病例,只要用手指钝性折断"肝桥",并小心妥善止血即可.

(4)具体操作,参见肝切除术.

【术中注意要点】

(1)行肝切除术,必须要有良好的暴露,对于第Ⅷ段肝组织损伤或有肝右静脉损伤者,可作胸腹联合切口.

(2)肝创面止血困难者,则需要结扎肝固有动脉或门静脉分支.最后保留下来的肝组织若有浅表裂缝渗血时,可施行多处肝脏缝合止血.

(3)参见肝切除术.

【术后处理】

(1)外伤性肝切除与常规肝切除手术不同,病人往往伴有休克.因此,术后继续抗休克治疗,密切观察血压、脉搏和呼吸的变化,维持生命体征稳定尤为重要.

(2)肝脏损伤、肝脏切除和低血容量必将导致肝功能损害,为预防术后肝功能衰竭的发生,术后加强护肝治疗十分重要.极化液、支链氨基酸、白蛋白和 FDP 等药物的给予应及时.

(3)参见肝切除术.

5 近肝静脉损伤的手术

近肝静脉损伤系指主肝静脉与肝后下腔静脉发生的损伤.由于肝后区解剖部位特殊,处理困难,迄今近肝静脉损伤仍为肝脏外科领域中最棘手的问题之一.

近肝静脉损伤在肝外伤中仅占10%,但其死亡率却很高.尽管近代人院前救治的进展,使愈来愈多的危重患者能够进入急症室,但近肝静脉损伤的死亡率仍高达60%~100%(平均83%),并且在过去20年间未能有显著改善.近肝静脉损伤可引起致命性大出血,这些大静脉壁薄,而且有的部分被肝组织包绕,手术与修补均很困难,加之肝后的解剖位置,显露不易,若行直视下的手术操作反而致使更剧烈的出血,并有发生气栓的危险;若行盲目止血,则能加重损伤.在西方国家,除枪伤外,钝性肝损伤死亡率高于肝穿透伤,其原因主要为钝性肝损伤伴有近肝静脉损伤.国内严重钝性肝损伤病人合并近肝静脉损伤者亦不少见.据资料分析,肝右静脉损伤占85%,肝中静脉次之,肝左静脉损伤发生机率较小.单纯肝中静脉损伤少见,多合并肝右或肝左静脉损伤.肝后下腔静脉损伤多因主肝静脉的撕裂伤而被累及.

【手术步骤】

(1)损伤处缝合修补:是处理近肝静脉损伤时常使用且简单有效的办法.术中如控制肝门止血无效或上下牵拉肝脏时出血立即发生,则提示有近肝静脉损伤.此时,先行肝后填塞止血,但大的出血填塞无效,仅为准备行其他手术前的辅助止血措施.

立即采用胸腹联合切口,剪开膈肌达下腔静脉,充分显露第二肝门和肝裸区,在直视下控制大血管裂口,用心耳钳夹住腔静脉裂口,缝合裂口,伴有肝叶严重挫裂伤者可切除相应肝叶.亦可用指压法控制血管裂口并修补(图10).

(2)肝周血管隔离与腔静脉内分流:对于直接修补失败者,应采用肝周血管隔离(全肝血流阻断)和腔静脉内分流术.全肝血流阻断即在常温下顺序阻断4个部位的血液,首先阻断膈下腹主动脉,然后用阻断带控制肝蒂,再在肾静脉水平上阻断下腔静脉,最后剪开心包,于其内阻断上下腔静脉,

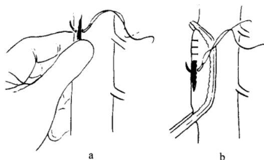


图 10　肝后下腔静脉破裂的处理

a—指压法；b—钳夹法

阻断时间为 30min，无不良后果.

经腔静脉内分流管转流腔静脉血流有三个途径：①经右心房插管至下腔静脉，使用 32 或 34Fr 硅胶管连接转流泵，套扎心包腔内的下腔静脉和肾静脉上方的下腔静脉.控制肛门后再修补静脉损伤处；②经下腔静脉插管分流，然后修补腔静脉损伤处；③经股、隐静脉交界处插管：用长约 66cm 长的聚乙烯分流管(28Fr)，顶端的乳胶气囊 9cm，由股、隐静脉交界处插入，气囊充水后可将自膈肌至肝下缘的腔静脉段完全阻塞，导管上的侧孔以利血液分流.完成分流后再行损伤处修补(图 11).

【术中注意要点】

(1)腔静脉内分流术操作复杂，费时较多，除抗休克、复苏在术中不能中断外，麻醉和呼吸的管理应十分满意.

(2)分流中使用的转流管应有抗凝作用，转流泵工作保持正常.

(3)参见常温下无血切肝术.

【术后处理】

(1)参见单纯缝合术.

(2)由于手术时间长，创伤大，血液、胆汁外渗和失去活力的肝组织坏死、液化为细菌繁殖创造了良好的条件，患者机体抵御能力降低也是不可忽视的原因.开放性损伤，细菌直接被带进体内.闭合性伤，常由于合并伤的污染，或细菌经血路侵入引起感染.严重感染易导致败血症和中毒性休克.术后应加强抗感染治疗.

(3)术后病人短期内处于负氮平衡状态，应积极支持治疗，必要时可行

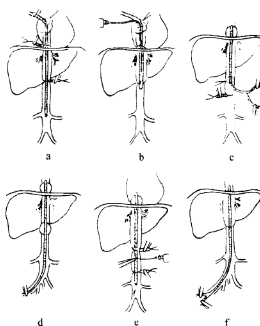


图 11 肝后腔静脉损伤后血液分流示意图

胃肠外营养，每日补充白蛋白、血浆等蛋白制品.

（张柏和 吴孟超）

七、《外科手术图解·肝胆胰脾分册》*

简介:本书较系统地阐述了肝胆胰脾的解剖、组织结构特点、每次手术的适应证、禁忌证、术前准备、麻醉、手术方法和操作步骤、手术术前及注意事项、术后处理等,力争所有手术步骤均为临床现场拍摄,以便读者阅后有身临其境之感.

节选:肝脏的表面结构与分叶

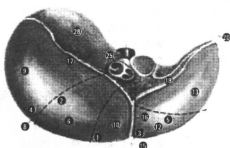
1. 肝脏的韧带　膈面有肝圆韧带、镰状韧带、左右冠状韧带和左右三角韧带;脏面有肝胃韧带、肝十二指肠韧带、肝结肠韧带和肝肾韧带.这些韧带起到固定肝脏的作用.进行肝叶切除时,必须相应地分离有关韧带,才能充分显露肝脏.

2. 肝脏的分叶　肝脏有三个主裂,二个段间裂和一个背裂.正中裂起自胆囊切迹,向后上方抵于下腔静脉左壁,它将肝脏分成左、右两半.裂内有中肝静脉经过.左叶间裂起自脐切迹,向后上方抵于下腔静脉左壁,在膈面以镰状韧带为界,脏面以左纵沟为标志,它将左半肝分为左外叶和左内叶.右叶间裂自肝的右下缘斜向右后上方抵于下腔静脉右壁,它将右半肝分成右前叶和右后叶.此外,左段间裂和右段间裂,它们将左外叶和右后叶各分成上、下两段.背裂位于肝脏后上缘的中部,尾状叶的前方,是肝静脉进入下腔静脉之处.

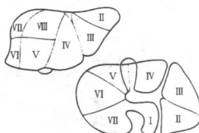
---

* 主编吴孟超,外科手术图解·肝胆胰脾分册,上海三联书店,1995.

肝脏应用解剖

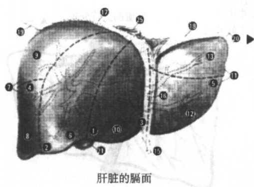


肝脏的上面



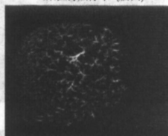
肝脏分区 (根据 Couinaud)
※ Ⅰ—Ⅷ 为各区编号

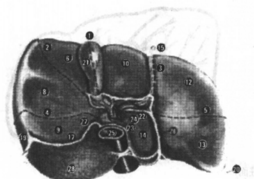
❶ 正中裂 ❷ 右叶间裂 ❸ 左叶间裂
❹ 右段间裂 ❺ 左段间裂 ❻ 右前叶
❼ 右后叶 ❽ 右后叶下段 ❾ 右后叶上段
❿ 左内叶 ⓫ 左外叶 ⓬ 左外叶下段
⓭ 左外叶上段 ⓮ 尾状叶 ⓯ 肝圆韧带
⓰ 镰状韧带 ⓱ 右冠状韧带 ⓲ 左冠状韧带
⓳ 右三角韧带 ⓴ 左三角韧带 ㉑ 胆囊
㉒ 胆总管 ㉓ 门静脉 ㉔ 肝动脉
㉕ 下腔静脉 ㉖ 静脉韧带 ㉗ 尾状突
㉘ 肝裸区



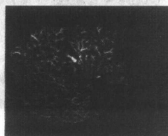
肝脏的膈面

肝脏腐蚀标本 (膈面)

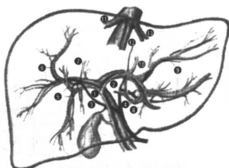




肝脏的脏面



(脏面)

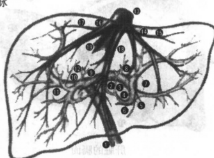


❶ 门静脉 ❷ 左干横部
❸ 左干角部 ❹ 左干矢状部
❺ 左干囊部 ❻ 左内叶支
❼ 左外叶支 ❽ 尾状叶左段支
❾ 右干 ❿ 右前叶支
⓫ 右后叶支 ⓬ 尾状叶右段支
⓭ 下腔静脉 ⓮ 肝左静脉
⓯ 左后上缘静脉 ⓰ 肝右静脉
⓱ 右后上缘静脉 ⓲ 肝中静脉
⓳ 肝短静脉

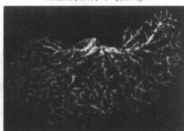
▼ 肝脏的Glisson系统

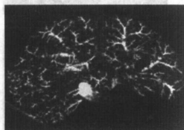
❶ 右肝管 ❷ 左肝管 ❸ 肝右动脉
❹ 肝左动脉 ❺ 右前叶支 ❻ 右后叶支
❼ 尾状叶右段支 ❽ 左内叶支 ❾ 左外叶支
❿ 尾状叶左段支 ⓫ 肝右静脉 ⓬ 肝中静脉
⓭ 肝左静脉

肝脏的血管分布 ▲

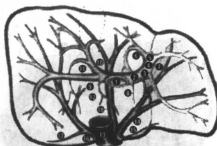


肝脏腐蚀标本 (膈面)





(脏面)



以上肝裂将肝脏分为五叶四段,即左外叶、左内叶、右前叶、右后叶和尾状叶,左外叶上、下段和右后叶上、下段.

根据上述分叶,肝切除手术的名称可相应地命名为左、右半肝切除术、左内叶切除术和左外叶上段切除术等.如同时切除左内叶和右前叶,称中肝叶切除术.

Couinaud 依据肝脏的功能单位,将肝脏分为八段.可作为肝段切除时的参考.

肝内管道

肝脏的管道比较复杂,有门静脉、肝动脉、肝胆管和肝静脉.前三者在肝内的分布基本一致,唯肝静脉在肝内的行径与门静脉相交叉.

1. 门静脉　门静脉主干在肝门横沟处分成左、右两干.门静脉左干分四部:位于横沟者称横部;到达左纵沟时称矢状部;横部与矢状部转折处构成 90～120°角,称角部;其末端膨大称囊部.门静脉右干较短,沿肝门右切迹行走,其分支有尾状叶右段支、右前叶支、右后叶支和胆囊旁门静脉支.

2. 肝动脉和胆管　分布和行径与门静脉基本一致,但它们的分支变异较多见,手术时必须注意.

3. 肝静脉　肝静脉包括三支主要肝静脉(肝左静脉、肝中静脉和肝右静脉)和两组肝短静脉.

肝左静脉收集左外叶的静脉回血,直接注入下腔静脉,或与肝中静脉汇合后进入下腔静脉.

肝中静脉位于正中裂内,收集左内叶和右前叶范围内的静脉回血,可单独地或与肝左静脉汇合后进入下腔静脉.

肝右静脉位于右叶间裂内,主要收集右后叶静脉回血及右前叶上部的部分回血.

肝短静脉收集尾状叶和右后叶脏面区的静脉回血,一般有 4～8 支,其中收集右后叶脏面区静脉回血的右后侧肝静脉比较粗大,作右半肝切除时应注意妥善结扎.

门静脉、肝动脉和肝胆管三者包裹于一结缔组织鞘内,经肝的脏面横沟处进入肝实质内,称第一肝门;肝左、中、右静脉经肝脏后面的腔静脉窝注入下腔静脉,称第二肝门;而肝短静脉直接汇入下腔静脉处,亦有人称为第三肝门.

肝脏海绵状血管瘤捆扎术

肝脏海绵状血管瘤治疗以手术切除为主,但对切除有困难或多发性者，可采用捆扎术，疗效满意,操作简便,安全易行.

适应证

瘤体直径<15cm，经阻断肝十二指肠韧带后瘤体明显变软缩小者.

禁忌证

瘤体特别巨大，紧靠第一、第二肝门者应慎用，以免在捆扎时将肝内重要结构(胆管、门静脉、肝静脉主干)一并结扎；囊状扩张的血管瘤不宜行捆扎术,以免造成难以控制的大出血.

术前准备

同肝叶切除术.

麻醉

持续硬脊膜外腔阻滞麻醉.

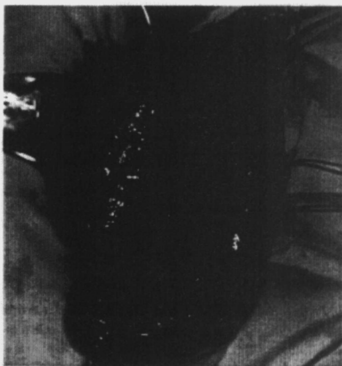
手术方法和操作步骤

① 体位、切口同其他肝脏手术.

② 根据血管瘤所在位置充分游离肝脏，使瘤体能完全控制在术者手中.

- 在肝门阻断下使瘤体萎陷。用长细弯针穿7号或10号丝线,从靠近血管瘤的正常肝组织进针，经肝瘤底部,从瘤体另一侧正常肝组织出针;如此缝合数针,每针间距1.5cm,然后一起收紧打结
- 放松阻断，检查针眼有无出血.

⑤ 捆扎部位置双套管引流,从切口引出.



手术关键及注意事项

1. 游离肝脏时应特别注意不要损伤瘤体,否则将造成大出血.
2. 缝合时进出针必须经过正常肝组织,避免在放松阻断后从针眼发生出血.

术后处理

同其他肝切除.

撰稿人:姚晓平
主刀医师:吴孟超
摄影:王坚
绘图:陆玉祥 杨善子

八、《外科学新理论与新技术》*

简介:本书图文并茂,将新技术、新术式、新方法、新理论融会贯通,以适应临床医师的需要,在编写体例上,开头有“提要”,结尾有“展望”,以便临床医师在繁忙中,提纲挈领,一目了然.

节选: 第九章 肝 脏 外 科

第一节 肝脏解剖和生理学进展

肝脏外科解剖和生理学的研究经历了一个漫长的过程,在这两个领域中,经过大量的实验研究,人们的认识不断加深和更新,并有力地促进肝脏外科临床的迅速发展;而长期的临床实践和积累又推动了肝脏外科解剖学和生理学研究的不断深入.近十年来,这种相互促进作用进一步加强,因此,在肝脏外科解剖学和生理学研究中也有了长足的进展,对其认识有了新的提高.

一、肝脏外科解剖学的新概念

现代肝切除术,已不仅能成功地施行大到左、右肝三叶,乃至扩大的左、右三叶切除,对较小的位于某肝段的病变,也能予以有效的肝段切除,甚至

* 主编吴孟超、仲剑平,外科学新理论与新技术,上海科技教育出版社,1996.

亚段切除.人们之所以能够施行这些复杂的肝切除术,肝脏解剖学的研究为其提供了理论基础,而现代肝切除术也促进了对肝脏解剖学的深入探讨.

1.肝脏解剖学的历史发展

对肝脏解剖的认识是随着肝脏外科手术的不断发展而逐渐加深的.在第一阶段,由于当时将镰状韧带作为划分肝脏区域的标志,并以此作为手术的界限,而不管其肝内的叶、段平面.第二阶段,1898 年 Cantlie 通过对肝脏灌注标本的研究,证实肝脏的主叶裂(主门静脉裂即 Cantlie 线)大约起自前下方胆囊床,向后上方延伸于下腔静脉右侧.Hjörtsjo 进一步研究认为,肝右叶分为前、后两段,肝左叶被镰状韧带分为内、外两段.对肝脏解剖学的这一重新认识,导致了肝脏外科平面的产生和沿着这些叶、段平面行解剖性肝切除术.第三阶段,Couinaud 提出了肝脏解剖新认识,即肝脏的两叶实际由八段组成,Bismush 则从实践的角度将上述认识付诸实践.

2.肝脏外科解剖的近代认识

肝脏解剖学描述有两个系统,一是按肝脏的表面结构及其自然的裂或沟加以分界,即肝脏形态学解剖.它以脐静脉索和镰状韧带为标志,将肝脏分成左、右两个主叶,右叶下侧面有肝门横裂,在其前后方分别有方叶和尾叶,即两个副肝叶.

肝脏功能学解剖是另一划分肝脏的系统,即 Couinaud 肝脏分段(图 9 - 1).肝脏解剖结构的这种划分法符合肝内管道结构的分布规律,具有实用价值.三支主肝静脉将肝脏分隔成 4 个部分(图 9 - 2),三支主肝静脉和四支门静脉带如双手的手指交叉相互穿插.其中含肝静脉支的称为门静脉裂,而包含门静脉带的裂隙则称为肝裂.门静脉裂有主门静脉裂和左、右门静脉裂三个.三个门静脉裂将肝脏分为四个部分,即通常称之为左外、左内、右前和右后四个肝叶.Anglo-Saxon 将这 4 部分称之为段,而 Couinaud 则称其为扇面.左门静脉裂向右倾斜 45°,呈额状面.此裂在肝表面无标志,因此定位困难.按 Couinaud 的见解,此裂前方起自肝右下角和胆囊床之间的中点,后至肝静脉入下腔静脉处.左门静脉裂将左半肝分成前后两个扇面.此裂并非脐裂.左门静脉裂实际上位于肝圆韧带后方,即在有肝左静脉行走的肝左叶内.根据 Couinaud 的认识,肝脏由内有肝中静脉行走的主门静脉裂分成左右两半,右半肝被有肝右静脉行走的右门静脉裂分成两个扇面,每一扇面又分成两个段.前内侧扇面的前部为第 5 段,后部为第 8 段;后外侧扇面的前

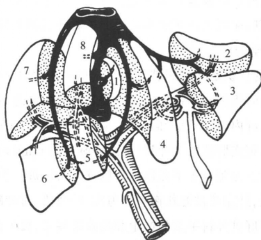


图 9-1 Couinaud 肝脏分段

1~8 各序号表示相应的肝段

部为第 6 段,后部为第 7 段.左半段被有肝左静脉行走的左门静脉裂分成两个扇面.前侧扇面被脐静脉索分成为第 4 段(此段前部为通常所称的肝方叶)和第 3 段,后侧扇面仅包括一个段,即第 2 段.第 1 段是一自主段,因为它不依赖于 4 个门静脉带和 3 支主肝静脉.它同时接受来自左、右门静脉和肝动脉的分支供血,其血流经肝短静脉,直接回流入下腔静脉.

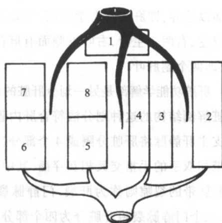


图 9-2 三支肝静脉和四支门静脉带分布

1~8 各序号表示相应的肝段

由于 Couinaud 和 Bismuth 所介绍的肝脏分段在肝表面并无明确的解剖标志,若肝脏发生肿瘤并伴有硬变时,使门静脉系统在肝内的正常分布和走向发生改变,给进行“标准”的肝段切除带来困难.目前,临床采用 B 超引导下穿刺门静脉支注射染料(美蓝或靛胭脂)并安置气囊导管阻断血流技术,不仅能指导肝段切除,还能控制肝的切除量使之符合根治切除的原

则.

肝脏解剖学研究的进展,使解剖肝内管道、切除和保留肝组织的界线得以确定,均以上述的八段划分法为基础,据此,术中对半肝、肝段、联合肝段及其相应主要供血血管进行有效分离,因而相继出现许多新的肝移植手术.目前,临床已开展的缩小体积的原位肝移植术、活体供肝的肝移植术、分割肝脏的肝移植术和腹部多器官联合移植等手术均受益于肝脏解剖学的研究成果.

二、肝腺泡结构与功能

经典的肝小叶结构在绝大多数哺乳动物(包括人)的肝脏中并不明显,也不能据此解释多种病理现象.Rappaport 提出的肝腺泡学说比较合理,它可用来理解各种肝脏病变的病理发生机制.

1.肝腺泡结构

肝腺泡一般被认为是肝内的最小功能单位.单个肝腺泡可视为一团比较小的不规则的肝组织,呈卵圆形或菱形,介于两个或两个以上中央静脉之间,包括两个相邻经典肝小叶的一小部分(图 9-3).肝腺泡的中轴为汇管终末分支,血流从门静脉、肝动脉的终末分支流向两侧中央静脉.尽管血窦广泛交通,但 Rappaport 发现每个肝腺泡有特定的血管供应.肝腺泡的输入血管呈一定的排列,自汇管区分出的门静脉和肝动脉各分支均包有管鞘,它们来自不同水平部位三向性地分出小支,血液从这些终末支喷入肝窦内,像涌泉样滋养着数个六边形的肝结构单位.肝动脉与门静脉的血液在某些肝窦相互交通,构成功能性动脉-门脉吻合,其余仍汇入肝窦流向门静脉终末支.在肝腺泡内,三分之一的肝窦其血液来自肝动脉小支,后者与其毗邻的肝细胞组成结构单位的核心层.这里血内氧及营养含量最为丰富,也就是 Rappaport 所指的 1 区,它相当于肝小叶的周边区;2 区是指中间区,其含氧及营养均较 1 区低;3 区是指肝静脉小支旁侧及周围以及解剖概念上的门脉周围区,是离输入血管最远的肝腺泡边缘区.这些分区的血液供应并不均匀一致,以门静脉终末支作为中心按同心圆划分,部分 2 区及 3 区肝细胞虽离门静脉终末支中轴较远,由于它也接受来自终末支小支近端的新鲜血液,其氧及营养仍优于部分位于 1 区终末支远端的肝细胞.肝微循环是肝循环最活跃的部分,它调节肝实质和支架组织的营养与功能.微循环的血流和压

力由小动脉和毛细血管前括约肌所控制，这种平滑肌受血管活性物质的调节.肝窦和动脉性毛细血管的出、入口处的内皮细胞和细胞内微丝，有调节肝窦血流的功能.

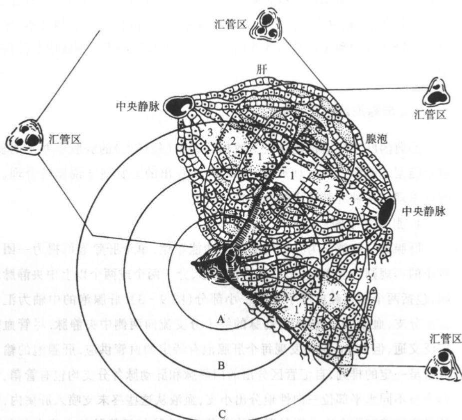


图 9－3　肝腺泡结构示意图

A:代表汇管区周围;B:离汇管区较远区;C:边缘区

2. 肝腺泡的生化功能

肝腺泡代谢分区内酶的分布及其生化功能，常随肝微循环动态改变而变化.小动脉的收缩与扩张可影响 1 区和 2 区肝细胞的范围大小，3 区坏死时其酶分布可转向 2 区肝细胞.

(1)糖代谢　1 区主要含糖原降解酶与糖原新生酶，并从乳酸合成糖原.3 区主要含糖分解和糖原异生分解酶，并从葡萄糖合成糖原.进食后糖原首先贮存于 1 区，以后移向 2 区.糖原分解时 3 区糖原首先消失.1 区或 3 区肝细胞所含糖原新生和糖分解酶的比例不相同.

(2)生物氧化　1区的线粒体大而少,含多量细胞色素氧化酶和琥珀酰脱氢酶,是生物氧化的主要发生部位.3区线粒体小而多,氧浓度接近临界水平.这两个区之间存在着氧梯度.

(3)蛋白质和类脂代谢　含白蛋白的肝细胞占15%~35%,含纤维蛋白原者仅1%,这些肝细胞散在分布于肝腺泡内.腺泡内所有肝细胞都能合成白蛋白,但在一段时间内只限于一部分肝细胞.1区肝细胞内粗面内质网较浓集,合成后待转运.清除氨方面,1区含尿素循环酶,将氨合成尿素,3区肝细胞含谷氨酰胺合成酶合成谷氨酰胺.1区和3区肝细胞相互协调,相辅相成.1区和2区肝细胞在合成尿素过程中充分利用了蛋白质分解所产生的大量 HCO_3^-,有助于帮助纠正酸碱平衡.参与类脂代谢的β-羟丁酸脱氢酶和酯酶在3区最浓集,脂酸结合蛋白主要位于1区及2区肝细胞内.

(4)药物转化　主要是通过光面内质网膜上的细胞色素 P_{450} 混合功能氧化酶等药酶进行.3区所含光面内质网多于1区,因而细胞色素 P_{450} 在3区最为浓集,而药物浓度在1区肝窦内最高.苯巴比妥可使3区肝细胞内光面内质网增生,继续给予苯巴比妥,光面内质网增生移向2区,随后遍布于肝腺泡内所有肝细胞.药源性肝损害常发生于3区肝细胞,对乙酰氨基酚(扑热息痛)、氟氯溴和四氯化碳均然.仅少数药物、毒物选择地损害1区肝细胞.

(5)肝窦与溶质的摄取　肝窦所占肝实质的容积在3区大于1区,但肝窦的表面面积与容积之比在1区大于3区.1区肝窦的吻合管道蜿蜒并交织成网状,肝窦壁内皮细胞间孔径较大,因此,溶质被1区肝细胞摄取多于3区.

(6)胆汁生成　1区肝细胞主要参与依赖胆盐的胆汁分泌,但3区细胞也参加.3区肝细胞主要参与依赖钠离子的胆汁分泌.参与分泌胆汁的Golgi体在1区最丰富,在选择性胆管梗阻时,未梗阻的3区富含Golgi体区域的容积增加,这是一种适应性的改变.

(7)再生反应　DNA合成在1、2区最显著.肝切除小于30%时,1区细胞增生;切除大于30%时,则腺泡所有的肝细胞呈增生反应.四氯化碳中毒和肝胆管梗阻时各区均有DNA合成,如3区有肝损伤则再生发生在2、3区.这提示腺泡各区的肝细胞再生反应取决于原先肝细胞受损的区域性分

布.

三、肝脏的造血和凝血功能

肝脏是人体维持生命和内环境稳定的重要器官,同样也是具有造血和凝血功能的重要器官.在胎儿期,它替代骨髓造血,又生成凝血因子和纤溶素,保持凝血与纤溶的平衡,维持血流的通畅并能有效地止血.

1. 生成血细胞

胎儿 9～24 周时,肝含大量造血干细胞,增殖能力强,还存在多种造血刺激因子,故有造血功能.汇管区及小叶内有灶性聚集的红母细胞,以后骨髓开始造血,汇管区仅余少数淋巴细胞.成年人的骨髓纤维化症、骨髓化生症,肝、脾均可成为髓外造血场所.代谢活跃的肝细胞对再生障碍性贫血有帮助、支撑的作用.

2. 合成凝血因子

正常情况下,凝血系统与纤溶系统之间保持着一种有利于机体止血与保持血流通畅的动态平衡状态.凝血系统的绝大多数凝血因子均由肝脏合成.纤溶素原也在肝内合成,凝血因子的降解和激活、促凝物质的消除,都发生在肝脏.肝内合成的凝血因子有以下几种.

(1)纤维蛋白原　免疫荧光研究发现纤维蛋白原定位于肝实质细胞,肝切除后纤维蛋白原量减半,提示它亦在肝外场所生成.

(2)依赖维生素 K 的凝血因子(Ⅱ,Ⅶ,Ⅸ,Ⅹ因子)免疫荧光研究显示凝血酶原位于肝细胞,也有证据提示Ⅱ,Ⅶ,Ⅸ和Ⅹ因子在其他场所生成.肝切除的动物,Ⅱ,Ⅶ因子仍有 10%～20%残存.肾脏也合成Ⅶ因子、脾合成Ⅶ和Ⅸ因子.维生素 K 缺乏者,Ⅱ,Ⅶ,Ⅸ和Ⅹ等因子仍可被合成但无活性.维生素 K 有助于这四种因子的谷氨酸残基的 γ 碳原子羟基化,使与钙离子结合成为有活性的凝血因子.

(3)Ⅴ因子　是惟一全部由肝细胞合成的凝血因子.

(4)Ⅷ因子(抗血友病球蛋白)　有两种成分,一为凝血所必需,另一为 Von Willbrand 因子,与血小板活性有关,并有Ⅷ因子抗原决定簇.肝、脾、肾、肺能产生Ⅷ因子.

(5)接触激活因子　激活内源性途径起始期的因子有激肽释放酶、高分子量激肽原、Ⅺ及Ⅻ因子.上述酶和因子均在肝内合成.

(6) XIII因子　促进纤维蛋白单体与γ-谷氨酰赖氨酸交联,有稳定纤维蛋白凝胶作用.XIII因子为含2α链和2β链的四体结构,α与β链均由肝细胞合成,但β链也由巨核细胞、脾与子宫合成.

纤溶系统保持人体正常血流畅通.正常血浆内的纤溶原在内皮细胞受损与XII因子被激活时,转变为纤溶素,能消化纤维蛋白原与纤维蛋白.肝脏合成纤溶素原,亦合成抗纤溶素并消除血循环内纤溶素原激活物质.

抑制激活凝血因子的物质有抗凝血酶Ⅲ、α_2巨球蛋白、α_1抗胰蛋白酶及C_i灭活剂.其中以抗凝血酶Ⅲ最为重要,它可抑制凝血酶、纤溶素,并激活Ⅸ,Ⅹ,XI,XII等凝血因子.α_2巨球蛋白抑制纤溶素的活力只有抗凝血酶的1/4.α_1抗胰蛋白酶则介于两者之间,并能灭活XI_a、XII_a及激肽释放酶.最近发现一种纤溶系统抑制物,名α_2抗纤溶素,在生理浓度时也抑制XII因子的片段、血浆激肽释放酶与XI_a.高浓度时灭活X_a因子.抗凝血酶Ⅲ、α_2巨球蛋白及α_1抗胰蛋白酶也由肝脏产生.

肝脏还具有清除促凝因子的功能,如IX_a,X_a和XI_a以及纤溶原激活剂.肝内Kupffer细胞可清除纤维蛋白降解产物(FDP).

四、肝脏血流量的测定

1.肝血流量的生理变化

肝窦每分钟平均接受来自门脉与肝动脉的血液1.5L,占心排量的25%.其中2/3来自门脉[门脉压0.66～1.72kPa(5～13mmHg)],1/3来自肝动脉(肝动脉压11.97～13.3kPa).来自肠系膜上静脉和肠系膜下静脉血液汇入门静脉时有分层现象.胎肝血流主要来自含氧高的胎盘血,经脐静脉入门脉左支.轻微运动时内脏血管收缩,肝血流量减低,剧烈运动时骨骼肌血流量增加,肝血流量更低.饱餐时肠血流量增加,肝总血流量的门脉部分也相应增加.因此,肝动脉、小肠血管和肝内门脉的阻力会影响肝血流量.肝血流量与供氧≤50%时仍足以维持肝脏正常功能.

2.肝血流量测定方法

(1)扫描法　其原理是根据单核-巨噬细胞系吞噬胶质碳、^{198}Au、^{99m}Tc胶粒这一功能进行肝扫描.可提供代表肝总血流量及肝内分布的扫描图,据此估计血流率.现多采用$^{99m}TcO_4$从肝核素影象计算肝血流量,并比较心与肝核素扫描,测出血内胶粒消失时间.其计算原则与ICG(吲哚氰绿,indo-

cyanine green)一次剂量法相仿.从显影的动力学变化对肝动脉和门静脉血流量作出定量分析.这种间接法在肝硬化肝实质功能近于边缘水平者不可靠,除因 Kupffer 细胞摄取量减少外,有侧支循环时脾与骨髓也摄取一部分.

(2)肝静脉插管测量 ICG 清除率法　ICG 主要由肝摄取而不存在肝外吸收.适用于测定肝血流量.采用静脉注射或滴注法,采集外周静脉与肝静脉血观察 ICG 消失时间,以 Fick 原理测肝血流量.

上述两种方法只能测肝总血流量,不能分辨门静脉与肝动脉的血流量.

(3)非侵入性色氨酸的清除率测定法　色氨酸注射后大部分被肝脏清除,因此,可适用于测定肝血流量.以 1%色氨酸 6mg/kg 一次静脉注入,于空腹与给药后多次采血.取 $CI = F(1 - e^{-\Delta k}/F)$ 公式,CI 为肝对色氨酸清除率,F 为肝血流量,ΔK 为区域清除率的综合指数,采用电脑程序,以最小二乘法拟合双指数曲线,计算各项参数,以 t 检验进行统计分析.

(4)超声多普勒装置测门脉血流速度与血流量　采用有脉冲式多普勒流量计装置的扇形超声仪测定门脉血液流速,可用于正常人或慢性肝病患者应用普萘洛尔时门脉血流动力学研究,并能诊断门脉血栓形成,门脉或脾静脉逆流,动-静脉分流,分流术患者的手术选择,以及治疗效果的判断等.具体操作方法不在此赘述.

五、肝脏的再生与调节

肝组织经损伤、炎症或循环障碍,在其病因去除后,往往进入恢复期,即所谓修复过程.修复的物质基础是细胞的再生与增生,前者为细胞更新,后者指细胞增多.肝脏的再生是肝损伤后一种修复与适应性代偿反应,使丢失的肝团块、细胞群及其功能得以恢复.比较人体各种器官,以肝脏的再生能力最强.

1. 肝再生的组织形态学改变

肝再生首先发生于肝腺泡的 1 区和 2 区,主要在肝腺泡围绕输入血管部位,然后扩展至 3 区.鉴于实质细胞占总容积的 77%~87%,并占细胞群的 60%~65%,部分肝切除后肝脏的生长首先表现在其大小、重量和容积,以及肝细胞蛋白和 DNA 含量的变化,前三者可分别借助于核素肝扫描与肝细胞容积而测知.

再生肝细胞体积增大,胞浆嗜碱性增强,有多量具碱性磷酸酶活性的嗜伊红小体存在.细胞核大,可为双核或多核,核内 DNA 和 RNA 含量都增多,核仁明显.电镜示内质网丰富,线粒体增多,侧壁微绒毛增多,毛细胆管旁有较多的微体出现.此外可见肝索增宽,Disse 间隙扩大,肝小叶大小正常或略见增大.再生完成时,肝细胞胞浆内结构也恢复正常.少数肝细胞可因持续刺激,过度增生,形成再生结节.部分肝切除后,在 12 小时内,肝细胞再生活动开始,72 小时肝细胞结构接近正常,肝脏恢复达 79%,2 周时 95% 得到恢复,4 周时完全恢复.非实质细胞的增生比肝细胞再生延迟 1～2 天.Kupffer 细胞 DNA 合成后核分裂增加,吞噬功能也增强.结缔组织恢复慢.非实质细胞与实质细胞再生开始的时间不同,提示两者的调节机制不同.40 岁以后,人的肝再生反应减弱,这与机体代谢率减低相一致.

2. 肝再生的调节机制

大量实验研究证明,有 7 种激素以及必需和非必需氨基酸参与肝再生调节,其中主要有胰岛素、胰高糖素和表皮生长因子(EGF),它们直接作用于肝细胞并起协同作用.其余如甲状旁腺激素和降钙素对肝细胞生长亦有影响,T_3、T_4 和肾上腺皮质激素在某种情况下调节肝再生,但生长激素并非肝再生所必需.

(1)营养因子　研究发现,机体内存在多种肝营养因子;但其中主要有胰岛素、胰高糖素和表皮生长因子.体外培养的肝细胞处静止期时,在培养液中加入胰岛素、胰高糖素与 EGF 后,肝细胞开始合成 DNA,并进行细胞分裂.胰岛素具有促进肝生长,胰高糖素虽增加肝类脂和糖的分解,但它转运氨基酸和胰岛素,在互补和相加作用,EGF 可促进 DNA 合成.

(2)内分泌激素　①甲状腺素:实验研究发现药理剂量的 T_3 可显著刺激 DNA 合成与有丝分裂,因此,T_3 被认为是达到最满意的肝再生所必需;②甲状旁腺激素、钙离子与 cAMP:甲状旁腺切除的大鼠肝再生延迟与降低;部分切除后注射钙盐或甲状旁腺激素使 DNA 合成率恢复.DNA 合成前曾有 cAMP 升高,cAMP 驱使肝细胞或线粒体内钙离子移至胞液,使新合成并依赖钙离子的酶聚集,导致 DNA 合成.如钙离子缺乏或切除甲状旁腺则不能合成 DNA;③糖皮质素:皮促素和糖皮质素促使肝细胞生长和增大,但不增加其数量;④前列腺素 E:增加肝细胞 DNA 合成和再生,可能与钙代谢有关.

肝脏再生的机制十分复杂，是多种因子的相互作用和相互影响的结果．刺激肝再生有激素和激素样物质、核苷酸、氨基酸、肽、葡萄糖、钙离子、钠离子与磷酸盐．

（吴孟超　张柏和）

参 考 文 献

[1] Beppu M. Hepatic subsegmentectomy with segmental hepatic vein sacrifice, Arch Surg. 1990, 125(9): 1170—1175

[2] Miller CM. Combined hepatic and vena caval resection with autogenous caval graft replacement. Arch Surg, 1991, 126(1): 106—108

[3] Foster JH. History of liver surgery. Arch Surg, 1991, 126(3): 381—387

[4] Takayama T. A new method for mapping hepatic subsegment: counterstaining indentification technique. Surgery, 1991, 109(2): 226—229

[5] 江绍基．肝胆系生理学．见临床肝胆系病学，第1版．上海：上海科学技术出版社，1992, 33—35

[6] 许敏．肝脏外科解剖与现代肝切除术及肝移植术．国外医学，外科学分册，1992, 2: 80—82

第二节　肝脏与人体免疫的关系

胚胎时期，肝脏的主要功能是制造淋巴细胞和单核细胞．出生后，肝脏则成为人体多种重要代谢功能的中心，同时也是体内代谢的调节器．在免疫中的重要作用也逐渐为人们所认识．

一、肝脏的免疫功能

肝脏与机体的免疫功能关系密切．肝细胞产生补体成分，如 C_3 等；肝细胞形成和分泌到胆汁中的 SIgA，在胆道和胃肠道黏膜免疫中起作用；肝细胞膜具有半乳糖基的受体，可清除循环内的某些糖蛋白；Kupffer 细胞的吞噬功能和肝脏免疫应答调节作用等．

1．吞噬作用

用灌洗液灌洗门静脉，培养肝血窦周围的肝非实质细胞时，就会发现四种不同的肝血窦周围细胞：内皮细胞、Kupffer 细胞、Ito 细胞和 Pit 细胞．肝

脏是机体单核吞噬细胞系统的重要组成器官，Kupffer 细胞是巨噬细胞(MΦ)中最大的群体，占总数的 80%～90%. Kupffer 细胞具有滤过和清除异性物质和免疫调节作用，主要表现在以下几个方面：①吞噬来自门静脉和体循环内的大分子物质.如微生物、内毒素、异种抗原和免疫复合物；②具有抗原提呈功能，但能力比相同数量的腹腔渗出性 MΦ 弱；③产生某些补体，如 C_2，C_4，以及造血细胞的集落形成刺激因子.体内的实验均表明，Kupffer 细胞具有很强的吞噬和杀伤肿瘤细胞的能力，因此，肝脏作为消化系的第 2 道防线，防止肠内微生物、内毒素、外来抗原等有害物质的入侵，起到对机体的保护作用，亦可保护自身免遭肿瘤细胞的侵袭.

Kupffer 细胞与脾脏和淋巴结的巨噬细胞的功能不同，它在把潜在有免疫原性的大颗粒吞噬和消化后，释放出不易消化的无抗原性的小片段进入血循环，因此，它不增强抗原免疫原性，相反能消除抗原的免疫原性但并不清除抗原本身，从而促使机体对这些抗原产生免疫耐受.但脾脏对肠道抗原产生的抗体进入门静脉，并与相应的抗原结合，形成免疫复合物，进而促进 Kupffer 细胞将其清除.肝窦壁 Kupffer 细胞可清除来自门静脉和体循环内的免疫复合物.大分子复合物可固定补体，由肝脏清除；小分子复合物不固定补体，由脾脏清除.

在肝脏的肝窦旁有一种非实质性细胞——pit 细胞，是根据其细胞浆颗粒具有高电子密度，类似水果的“凹窝(pit)”而命名的. pit 细胞是肝脏中有自然杀伤活性的大颗粒状淋巴细胞.根据其免疫表型和密度梯度的不同，分成低密度 pit 细胞和高密度 pit 细胞两种亚型.它的主要生物功能有：①抗肿瘤作用. pit 细胞通过自发的细胞毒活性杀伤肿瘤细胞.②抗病毒作用.研究发现在病毒感染的动物模型中观察到在病毒合成期和病毒引起的肝炎时，pit 细胞明显增加.这种正常抗病毒反应可能是血液中 NK 细胞转移入肝脏后改建成 pit 细胞所致.③对肝细胞生长和分化的调节作用.肝脏 pit 细胞能够调节肝细胞的生长，影响巨噬细胞、内皮细胞、T 和 B 细胞的增殖分裂.

2. 免疫调节功能

肝脏具有诱导免疫耐受而显示出免疫抑制的功能.在体内实验中观察到，某些经胃肠道和门静脉进入体内的抗原物质不能引起机体的免疫应答，或导致产生不完全的免疫耐受；而经下腔静脉(绕过肝脏的清除机制)注入

相同的抗原后，机体可产生正常的细胞免疫和体液免疫．以上发现反映肝脏在调节免疫效应中的功能．口服抗原后，在 Peyer 结、肠系膜淋巴结和脾脏内出现抗原特异的 Ts 细胞，具有抑制 IgG、IgM 抗体反应和细胞免疫反应的作用．这种 Ts 细胞的循环也与分泌 IgA 和 B 细胞循环相同．另一方面，Kupffer 细胞把潜在有免疫原性的大颗粒吞噬和消化后，释放出不易消化的无抗原性的小片段进入小循环，从而促使机体对这些抗原产生免疫耐受．通过改变 Kupffer 细胞的清除功能，可使正常的免疫应答发生改变．此外，Kupffer 细胞具有抗原提呈功能，但其能力比炎症性巨噬细胞要弱，因为仅有少数 Kupffer 细胞表达 Ia 抗原，而只有表达 Ia 的巨噬细胞才能将抗原提呈给 T、B 淋巴细胞．综上所述，肝脏对于抗原滤过、清除和免疫耐受性，是机体的一种防御机制．它一方面阻止有害的抗原物质从肠道侵入全身，同时也避免机体对外来抗原的免疫应答，不致造成超敏反应和组织损伤．

3．胆汁 IgA 的形成和肝-肠循环

IgA 是胆汁中主要的免疫球蛋白，肝脏能主动地将血浆内的多聚 IgA 转运入胆汁．不同种动物的肝脏分泌 IgA 的程度有很大差别，如大鼠、小鼠和家兔分泌 IgA 的效率远比人类、狗和豚鼠要高．这与肝细胞膜表面 IgA 受体的分布和数量不同有关．血浆内 IgA 经肝转运而分泌至胆汁的 IgA，主要来自肠道淋巴组织．血液中的 IgA 被运转到胆汁中是一个主动耗能的过程，其机制与肠道上皮细胞转运 IgA 基本相同．随血液循环中的 IgA 二聚体经过肝脏时，与肝细胞侧基膜上的 IgA 受体形成 IgA -受体复合体(SIgA)，通过入泡作用进入肝细胞内，此小囊泡向毛细胆管侧转运，通过出泡作用最后分泌到胆汁中，进入十二指肠．估计人类每日从胆汁分泌进入十二指肠的 SIgA 约为 150～400mg，占消化道每日总分泌量的 10%～15%．胆汁内 SIgA 的生物学意义至少有两个方面：①清除循环内的有害物或外来抗原，以及 IgA 免疫复合物，将它排至肠道内．②加强胆道和肠道的免疫防御机制，特别对于防御肠内致病性病原体有显著作用．

二、肝脏疾病与免疫异常

1．吞噬功能的改变

肝脏疾病，特别是病毒性肝炎和肝硬变时，肝脏 Kupffer 细胞的数量和吞噬功能均降低．肝硬变病人，门脉系统发生分流时，肝脏清除机制受到明

显影响,因而肠道来的血液绕过肝脏进入体循环;食物性抗原和细菌成分可进入淋巴组织,绕过肝脏汇入体循环.因此不难理解肝硬变患者常出现多克隆性高丙种球蛋白血症,其血液中也可经常查出抗食物蛋白和肠道细菌的抗体和循环性自身抗体.因 Kupffer 细胞的吞噬功能下降,暴发性肝炎和失代偿肝硬变时肠道内细菌和内毒素不能有效地被清除,可发生 Gram 阴性杆菌菌血症、自发性腹膜炎和内毒素血症.内毒素一般被 Kupffer 细胞吞噬和解毒,正常情况下只可能在门静脉内测出内毒素,体循环内不应存在内毒素.严重肝病时的内毒素血症,也是导致肾功能衰竭的原因之一.

2. pit 细胞的改变

病理状态下的 pit 细胞,在自身免疫性肝炎中多出现于肝细胞变性时.亦有报道在恶性肿瘤时,pit 细胞的数量显著增加,非 A 非 B 型肝炎中也有较明显增加现象.但是,原发性胆汁性肝硬变和硬化性胆管炎患者,pit 细胞的数量明显减少.在病毒合成期和病毒引起肝炎时,pit 细胞呈明显增加,可能是 NK 细胞转移入肝脏后变成 pit 细胞所致.在肝脏病毒感染时,实质细胞受损害和免疫紊乱中,pit 细胞具有抗病毒作用.肝细胞癌的活检标本中可以发现 pit 细胞数量增加,位于肝脏毛细血管床的壁上,它可以防御癌细胞的转移.pit 细胞对肿瘤细胞有明显的自发性细胞毒作用,当 pit 细胞增加时,机体自身抗肿瘤和抗肿瘤转移的能力也随之提高.

3. 体液和细胞免疫异常

慢性肝病时,机体对不依赖胸腺抗原的效应增高,即体液免疫反应增强.如乙醇性肝硬变、自身免疫性慢性活动性肝炎和原发性胆汁性肝硬变,患者血清内大肠杆菌抗体滴度均有增高.抗体反应在质的方面也与正常有所差异,表现在继发性免疫反应时,IgM 的分泌量相应增多;正常应以 IgG 为主,约占抗体的 90%.

肝病时常伴有 T 细胞计数下降,迟发超敏皮肤反应低下.T 细胞对 PHA 和 ConA 等植物凝集素的增殖效应降低.病毒性肝炎患者血清中存在着一种花环形成抑制因子,可抑制 T 细胞表面绵羊红细胞受体的表达.应用 T 细胞及其亚群的单克隆抗体,可以较精确地检测总 T(CD_3),Th/i(CD_4)和 Ts/c(CD_8)细胞.慢性病毒性肝炎和肝硬变患者,CD_3 降低,CD_4 略低,CD_8 无变化,CD_4/CD_8 比值改变不大.在肝脏急性炎症期间,CD_8 增加,CD_4/CD_8 比值降低.

4. 循环性免疫复合物(CIC)

在肝脏病毒感染急性期，血清内可检测出 CIC，临床上可伴有血清病样表现，如皮疹、蛋白尿和关节炎等. 在部分慢性肝炎和无症状 HBsAg 携带者血清中亦可测出 CIC，并有肝外表现，如关节炎、血管炎、肾小球肾炎和混合性冷球蛋白血症等. 在病损部位的小血管基底膜有 HBsAg，HBcAg，IgM，IgG，C_3 和 C_4 等的沉着. 在 60%～90%原发性胆汁性肝硬变患者血清中可测出 CIC，这种 CIC 分子量大，可在肝细胞膜、胆小管壁和汇管区沉着. 血清中的 CIC 首先粘附于红细胞 C_3b 受体上，当通过肝脏时，免疫复合物被除去. 在无补体的情况下，CIC 的循环加速，但不能被肝脏清除，而是沉积于外周组织中并导致组织损伤. 肝脏 Kupffer 细胞是清除 CIC 的效应器，但它的清除能力有赖于补体 C_3 的存在. 原发性胆汁性肝硬变患者的 Kupffer 细胞 C_3b 受体功能缺陷，影响它与 CIC 的结合，CIC 在肝脏的沉着可造成炎症反应和慢性肉芽肿形成.

5. 免疫调节性蛋白质分子

(1)甲胎蛋白(AFP)　已知 AFP 是胚胎免疫反应的抑制物质. 正常成年人产生 AFP 的能力很低. 但在发生肝肿瘤和某些肝病等情况下，AFP 的产生能力可大大增强. AFP 可抑制 T 细胞介导的免疫和 B 细胞产生抗体. 因此，在致使 AFP 产生增强的病理条件下，AFP 作为一种免疫抑制分子参与免疫调节.

(2)极低密度脂蛋白(VLDL)　它由肝脏合成和释放，其主要功能是输送碳水化合物. 研究证明，它具有免疫调节活性. 在低于生理浓度时，VLDL 可抑制有丝分裂原(植物凝集素)和同种抗原刺激外周血淋巴细胞的 DNA 合成，亦可抑制 T 细胞的细胞毒作用，但对 E 花环形成无影响. VLDL 在生理浓度下也可抑制 EB 病毒诱导 B 淋巴细胞增殖，同样可抑制 B 细胞的早期活化. 由于 VLDL 是肝脏合成和分泌，因此肝脏局部(细胞内和细胞外)的浓度比血浆内高，对于调节肝脏产生的生物学过程有作用.

(3)花环形成抑制因子(RIF)　是一种异常的低密度脂蛋白，分子量 2.5×10^6，生物半寿期 1.5 小时. RIF 仅见于病毒性肝炎病人的血清内，约半数以上急性病人血内有 RIF，病变恢复后 RIF 消失，转为慢性肝炎的病人 RIF 往往为阳性. 在 78% HBeAg 阳性慢性活动性肝炎患者血清内测得 RIF. RIF 可影响 T 细胞表面绵羊红细胞受体的表达而抑制 E 花环的形成，

也可抑制混合淋巴细胞反应.它的作用是通过抑制T淋巴细胞的代谢而影响淋巴细胞功能.RIF形成的机制尚不清楚,可能是病毒感染诱导肝脏细胞所产生.

(4)肝免疫抑制因子(LIF) 肝免疫抑制因子是一种碱性蛋白,可从正常肝脏浸液分离出这种分子量为65000Da的蛋白质.不同个体的肝脏中LIF的含量差别可达10倍之多.LIF能抑制植物凝集素和同种异体抗原刺激的T淋巴细胞DNA合成、RNA合成和淋巴母细胞转化.LIF可抑制混合淋巴细胞反应或ConA诱导的Ts细胞,也有抑制Tc的作用.这种作用是可逆的.LIF对免疫细胞的作用主要是在抑制细胞和体液免疫反应诱导的早期,可能抑制巨噬细胞和诱导细胞.LIF的生物学意义在于病毒侵袭肝细胞后,其免疫效应使肝细胞破坏,并释放出LIF,后者抑制Ts和Tc,反馈性减轻肝细胞的损伤,并促使病毒清除.若LIF分泌异常,则可使肝炎转为慢性.

三、肝病组织学改变的免疫机制

肝脏疾病时,肝细胞坏死、损害和炎症反应的发生与免疫细胞和抗体对肝组织的反应有着因果关系.这种反应的产生是T、NK、吞噬(单核)细胞以及多种细胞因子(IFN,$1L_1$,$1L_2$,$1L_3$等)参与的结果.肝细胞膜和胆小管自身抗体也参与免疫病理反应.

1. 淋巴细胞

研究证明,在几乎所有组织的有核细胞表面均有MHC-I抗原,而MHC-Ⅱ抗原仅存在于少数细胞的表面,包括抗原提呈细胞(如巨噬细胞)、B细胞和激活的T细胞.在某些疾病时,一些细胞可表达MHC-Ⅱ.T细胞的两种亚群对不同MHC的作用有很重要的生物学意义.因为所有组织的有核细胞表面均有MHC-Ⅰ抗原,仅巨噬细胞和B细胞表面有MHC-Ⅱ抗原,但CD_4受Ⅱ类MHC约束,CD_8受Ⅰ类MHC约束,只有当淋巴细胞全部被激活时,CD_4才能被激活.当机体被病毒感染后,Tc即能攻击含有病毒的靶细胞,将其中的病毒杀灭.此外,Tc也可攻击癌变的细胞,将其杀灭.所以Tc具有普遍的细胞杀伤作用,对于机体预防癌变或消灭病毒至关重要.CD_4细胞过度激活受限,有利于淋巴细胞之间能更好地配合.

2. 自身抗体

肝细胞膜的自身抗体在某些肝脏疾病的免疫损伤中起重要作用,其中以肝特异性脂蛋白(LSP)和肝细胞膜抗原(LMAg)最为重要.如在自身免疫性和乙型病毒慢性肝炎中可出现自身免疫反应增强,使免疫细胞能识别自身的肝细胞膜抗原,杀伤肝细胞.研究认为,具有细胞毒的淋巴细胞是依赖抗 LSP 抗体的杀伤细胞,由于抗 LSP 抗体经循环进入肝小叶时,首先集中在小叶周围区,通过杀伤淋巴细胞的作用造成肝小叶周围区肝细胞坏死和炎症.这是自身免疫性肝损伤的形态学特征.

3. 淋巴因子

(1)白细胞介素 1(IL－1) 是巨噬-单核细胞激活后释放的一种淋巴因子.它本身不促进淋巴细胞的有丝分裂,但可通过刺激 T 细胞产生 IL－2,间接促进 T 细胞的增殖.IL－1 在慢性肝炎和肝硬变的纤维化过程中有促进作用.

(2)白细胞介素 2(IL－2) 当 T 细胞与抗原接触时,能产生和释放 IL－2,并激活 T 细胞使成为有效的 Tc,T_H 和 Ts.在慢性肝炎和酒精性肝硬变患者,体内 IL－2 产生减少.

(3)干扰素(IFN) 具有多种免疫调节作用.如 IFN_α 具有抑制淋巴细胞增殖、增强 NK 活力、激活巨噬细胞的杀肿瘤和杀菌作用、促进细胞表面 MHC-Ⅱ的表达并诱导 T 细胞的 IL_{-2}受体的表达.IFN_γ 具有促进巨噬细胞的吞噬功能,增强 MHC 的表达,杀死病毒,消灭肿瘤细胞和免疫调节应答等作用.

(4)肿瘤坏死因子(TNF) 在重症肝炎的发病机制中具有重要意义.

四、肝脏疾病的免疫病理学基础

1. 急性乙型肝炎

肝小叶内坏死灶和汇管区的炎症细胞以 Tc 细胞占优势.酶联免疫电镜检查显示 Tc 细胞攻击含有乙肝病毒颗粒和核心抗原的肝细胞,说明 Tc 攻击的是具有乙肝病毒复制能力的肝细胞,从而导致肝细胞坏死和病毒的消除.

2. 慢性活动性乙型肝炎

在碎屑状坏死和小叶内点状坏死区浸润细胞中主要是由激活的 T 细胞组成,其中以 Tc 为主,在小叶内尤多.Tc 攻击的靶抗原不是细胞膜上的

HBsAg,而是位于肝细胞膜上的 HBcAg 或 HBeAg. 急性病毒性肝炎时,Tc 可有效地清除病毒感染的肝细胞. 而慢性活动性肝炎患者组织细胞 MHC－I抗原表达减低,Tc 功能减退,使其清除能力下降. 此外,Tc 可攻击有乙肝病毒复制的肝细胞,使之破坏,从而中止病毒的复制,但不能破坏有病毒 DNA 整合的肝细胞.

3. 自身免疫型慢性肝炎

此类肝炎患者的肝汇管区中央 $T_{H/I}$细胞多于 $T_{C/S}$细胞,并有大量的 B 细胞和浆细胞浸润. 在肝小叶周围的坏死区则以 $T_{C/S}$占优势,还有巨噬细胞存在. 肝细胞上有 MHC－I 抗原表达,肝窦有 MHC-Ⅱ抗原表达. 从浸润的炎症细胞分析,$T_{H/I}$和 $T_{S/C}$均参与免疫性肝损伤. TH 的亢进,使 B 细胞形成自身抗体,通过 ADCC 导致肝细胞损害. 激活的淋巴细胞和巨噬细胞还能分泌影响纤维生成的淋巴因子,刺激纤维组织增生,导致肝硬变.

4. 乙醇性肝病

在乙醇性肝炎的典型病变中,淋巴细胞很少. 气球样变和透明小体被中性粒细胞围绕,透明小体致敏的淋巴细胞可能构成局部细胞毒损伤. 乙醇性肝硬变的汇管区有大量 $T_{H/I}$和 $T_{S/C}$细胞,以 $T_{S/C}$细胞为主. 晚期出现抑制性细胞系统的改变,这种改变结合炎性浸润的特征性变化,提示单核细胞直接引起肝损伤.

5. 原发性胆汁性肝硬变

此病的 I 期病变特点是 100μm 直径的小胆管周围有淋巴细胞浸润、炎症改变和小胆管破坏. 淋巴细胞堆积是免疫攻击胆管的证据,汇管区有 T 细胞围绕胆管周围,它具有表达 IL－2 受体和 MHC-Ⅱ型抗原的特点. 正常胆管只有 MHC-Ⅰ型抗原,而原发性胆汁性肝硬变的胆管上皮有 MHC-Ⅱ型抗原存在,使胆管易受 Tc 和巨噬细胞的攻击和破坏.

Ⅱ期病变的表现有小胆管细胞增生,汇管区的炎性浸润溢出至周围区,其特征与自身免疫型慢性肝炎相似,$T_{H/I}$和 $T_{S/C}$均表达 MHC-Ⅱ抗原. 肝细胞膜上可以存在蜂窝状灶性或弥漫性分布的 MHC-I 抗原,而正常只见于肝窦的 MHC-Ⅱ抗原也见于围绕小群肝细胞的肝窦细胞. Ⅲ期和Ⅳ期病变表现与Ⅱ期相同.

6. 同种肝移植的排异

排异肝的汇管区与汇管周围区有大量 Tc 及巨噬细胞,肝细胞表面可

表达 DR 抗原.在用环孢素 A 和皮质激素治疗后,Tc 细胞浸润减少,排异受到抑制.

(吴孟超　张柏和)

参 考 文 献

[1] 杨尚琪,蔡访勤,段芳龄．肝脏若干免疫调节功能．临床肝胆病杂志, 1993, 9(2): 62—64

[2] 郭传勇．肝脏 Pit 细胞的研究进展．临床肝胆病杂志,1994,10(3):120—122

[3] 杨尚琪,蔡宪安．Kupffer 细胞功能研究进展．临床肝胆病杂志,1994,10(3):122—124

[4] 江绍基．肝脏与免疫．见临床肝胆系病学,第一版.上海科学技术出版社,1992, 65—74

[5] Bouwens L,Wisse E. Pit cells in the liver Liver,1992,12:3—9

[6] Peter Donaldson,Derek Doherty ,James Underhill,et al. The Molecular genetics of autoimmune liver disease. Hepatology,1994,20(1):225—239

[7] Hanns FL,Jorg Fs,Guido Gerken,et al. Phenotypical analysis an cytokine release of liver infiltrating and peripheral blood T lymphocytes from patients with chronic hepatitis of different etiology Liver,1994,14:161—166

[8] Hiroshi Ueta,Saburo Onishi,Yasutake Yamamota. Immunological functions of mouse liver resident high density lymphocytes. Liver,1994,14:145—250

第三节　肝脏功能检测方法的应用进展

目前肝功能检查项目种类繁多,但与临床要求之间仍有相当差距.随着生化和分子生物学技术的发展,临床也相继将这些技术应用到肝功能检测上.由于肝功能检查的不同项目反映不同的肝脏功能,还没有单独的一项检查能够准确反映肝脏功能的全貌.在临床,应根据患者的具体情况有针对性地进行合理的选择肝功能检查,并从整体观念出发,密切结合临床,经过综合分析,全面考虑,才能作出正确的判断.

一、肝功能检测的分类

1. 根据代谢功能分类

(1)胆红素代谢　血清总胆红素、结合胆红素、非结合胆红素;尿内胆红素和尿胆原;粪内尿胆原测定.

(2)蛋白质代谢　血清白/球蛋白,蛋白电泳,血氨测定,血和尿内氨基酸测定,色氨酸耐量试验等.

(3)糖代谢　血糖、葡萄糖耐量试验,半乳糖耐量试验等.

(4)脂肪代谢　血清胆固醇和胆固醇酯、甘油三酯、脂蛋白电泳等.

(5)酶类代谢　血清转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶等.

(6)染料排泄试验　磺溴酞钠(BSP)和吲哚氰绿(ICG)排泄试验.

(7)解毒功能试验　马尿酸试验、百浪多息试验等.

(8)其他代谢功能　血清胆汁酸、各种凝血因子、血清甲状腺激素、血清维生素 B_{12}、维生素 A,血清铜和铁测定等.

(9)药物代谢试验　安替比林、咖啡因、心得安清除试验等.

(10)免疫功能试验　①体液免疫:IgG、IgA、IgM 测定,各种自身抗体测定.②细胞免疫:淋巴细胞转化试验、白细胞移动抑制试验、花环形成试验,T 细胞及亚群、B 细胞计数等.③吞噬功能:吞噬细胞功能测定.

(11)肝脏血流动力学测定　肝脏血流量测定,肝静脉和脾内压测定等.

2. 根据结构和功能的相关性分类

(1)反映肝实质细胞损害　肝细胞变性、坏死、转氨酶、乳酸脱氢酶同工酶、磺溴酞钠试验、吲哚氰绿试验、血清胆红素和尿内尿胆原测定等.

(2)反映肝脏间质炎症反应　IgG、A、M,γ 球蛋白,絮浊试验.

(3)反映肝内或肝外胆汁淤积　结合胆红素,总胆红素,碱性磷酸酶及同工酶、γ-谷氨酰转肽酶等.

(4)反映肝脏纤维化程度　单胺氧化酶及其同工酶,Ⅲ型前胶原肽、板层素.

(5)反映有效肝细胞总数　血清白蛋白、凝血酶原时间、BSP 试验、安替比林清除试验等.

(6)反映肝内占位性病变或浸润性病变　碱性磷酸酶及同工酶、乳酸脱氢酶及同工酶、5-核苷酸酶、γ-谷氨酰转肽酶及同工酶等.

(7)反映原发性肝癌或肝细胞异常增生　甲胎蛋白、γ-谷氨酰转肽酶Ⅱ,异常凝血酶原,铁蛋白,酸性铁蛋白等.

3. 定量肝功能试验的发展

近年来根据肝脏对药物、染料、半乳糖或色氨酸清除的原理,设计了几种肝脏清除功能试验,可以定量地估计肝细胞或吞噬细胞损害的程度.

(1)肝细胞代谢功能　安替比林、氨基比林、咖啡因、美沙西汀和非那西汀清除试验.

(2)肝脏有效血流量　普萘洛尔、硝酸甘油、ICG色氨酸清除试验.

(3)肝脏排泄功能　BSP最大排泄功能试验.

(4)Kupffer细胞功能　胶体白蛋白、^{51}CrIgG,^{51}CrIgM清除试验.

二、几种重要肝功能试验的检测方法

1.半乳糖清除能力试验

(1)静脉法　受试者空腹,静脉注射半乳糖0.5g/kg,在3min内注射完毕.于注射后20～60min(或20～45min)内每隔5min采血,用半乳糖氧化酶法测定血浓度.同时收集2h的尿液并测定尿液内半乳糖总量.根据血液浓度曲线可求得半乳糖清除率,$t_{1/2}$和GEC.GEC的计算公式为:GEC = I-υ/$t_{1/2}$ − 7(I:为注射半乳糖的剂量;υ:为尿内半乳糖总量).

正常成人的GEC为270±40mg/min[或6.0～9.1mg/(min·kg)],男女无差别,老年人(60岁以上)则减低.GEC是测定肝脏代谢能力的一种方法,它能定量地反映有功能肝细胞的数量,从而了解肝脏损害的程度,但不能诊断病因.肝硬化病人的GEC明显低于正常人和乙醇性脂肪肝病人的GEC,但两者之间的数值有一定的重叠,鉴别诊断意义不大.诊断隐匿性肝硬化的灵敏度低于染料清除试验.GEC对于估价肝硬化的预后有较好的价值,对于鉴别肝细胞性黄疸或胆道阻塞性黄疸也有参考价值.

(2)半乳糖呼吸试验　口服(或注射)^{14}C-半乳糖(2μci^{14}C-D半乳糖),于60min(或90min)时收集呼气标本,测$^{14}CO_2$含量,其灵敏度与GEC相仿.肝硬化和慢活肝病人的$^{14}CO_2$呼出量显著低于正常人.

2.吲哚氰绿试验

吲哚氰绿(ICG)是一种阴离子染料.ICG在血浆中与白蛋白及α-脂蛋白结合,能迅速被肝脏摄取而清除,在肝内不与其他物质结合,从胆汁中排泄.ICG为肝脏高摄取物质,其清除率可反映有效肝血流量.

一般采用静脉注射0.5mg/kg于10min时测定滞留率.正常值为7.83±4.31%,正常上限为12.1%,年龄大者滞留率高.连续抽血可测定其清除率,并计算出有效肝血流量.有人报告用耳垂光密度计测定ICG的清除率,可不抽血,方法较简便.如给予较大剂量如5mg/kg,可增加本试验的灵敏

度，并可反映有功能的肝细胞数. 静注 ICG0.5mg/kg，于 2，4，6 和 8min 时抽血测定血中浓度，可计算出清除率的百分数. 正常人为 0.14～0.28min^{-1}（即每分钟清除 14～28%）. 静脉滴注 ICG 后也可根据血浆浓度 S 和 Tm 值. 正常人 S 值为 66～70ng/kg，Tm 值为 6～8mg/min. ICG 试验的临床应用价值大致与 BSP 试验（我国已废用）相同，但有以下差别：①ICG 试验较 BSP 试验安全，不引起局部刺激，未发现过敏反应；②对诊断无黄疸型肝炎或随访其转归，诊断隐匿性或非活动型肝硬化，比 BSP 试验灵敏；③ICG 的代谢与 BSP 也有差别，血浆蛋白的结合与 ICG 的清除有关，而 ICG 的排泄不需要有结合的过程；④在个别人中，无肝病而 ICG 有异常滞留. 有人报告在一个家族中有近亲结婚的三代中，有 5 例无肝病，但 ICG 排泄异常，BSP 试验正常. 据称这是由于常染色体隐性遗传的 ICG 代谢缺陷所致.

3. 安替比林代谢试验

肝脏对药物的清除率可表明药物在肝脏内的清除速率. 系指单位时间内有多少量血浆所含的药物被肝脏所清除，即指单位时间内肝脏清除药物的总量与当时血浆浓度的比值，单位是 ml/min 或 L/h. 与肾清除率的基本概念相同. 它与肝血流量和肝脏对药物的提取率成正比，是肝血流量与肝提取率的乘积.

安替比林口服后完全吸收，与血浆蛋白及组织蛋白结合很少，几乎全部在肝脏代谢，故适用于研究肝脏药物代谢功能. 剂量每公斤体重 15～20ml，口服或静脉滴注后定时测定其血浓度，可计算半减期及清除率. 正常人的半减期为 12.0±1.7h，而肝硬化患者增加至 33.8±6.8h. Andreason 报告 8 例正常人的药物清除率为 58.0ml/min，13 例肝病患者为 18.5ml/min，清除率测定结果与血浆白蛋白、凝血酶原时间及半乳糖耐量试验结果一致. Kaira Luoma 等观察 20 例肝切除如 5-Fu 局部灌注的肝癌患者进行安替比林试验. 结果显示手术切除 1 月后除白蛋白外，常规肝功能均恢复正常，而安替比林试验仍然异常. 提示口服安替比林试验是反映肝脏储备能力的一个敏感指标. Luoma 同时测定血液和唾液中安替比林的浓度，发现唾液安替比林清除与血浆一致，故测定唾液浓度更为方便. 安替比林的代谢与血液中高密度脂蛋白胆固醇（HD-LC）浓度有关. HD-LC 对其代谢有促进作用，当血液中 HD-LC 下降时，安替比林的半减期延长.

三、肝脏储备功能与肝脏手术的关系

肝脏切除手术是治疗肝脏恶性肿瘤最为有效的方法,但手术不可避免地要削弱肝脏功能.一般说来,肝癌合并肝硬变的比率高达72.1%~82.3%,严重减弱了肝储备功能和再生能力.不恰当的手术将导致肝功能衰竭甚至死亡,盲目缩小或放弃手术将贻误患者,人为降低疗效.因此正确估价肝硬变患者的肝储备功能,是肝脏外科的重要课题.传统的Child氏分级法已不能适应现代肝外科的需要.近年来,临床发现许多评价肝脏储备功能的有价值的指标,简要介绍如下.

1. 能量代谢功能测定

(1)动脉血酮比测定　肝脏是能量代谢的主要器官,肝衰的发生就在于肝细胞线粒体氧化还原系统的还原化及能量储备的低下.在能量代谢中,乙酰乙酸和β-羟丁酸在β-羟丁酸脱氢酶调节下保持平衡状态.实验表明乙酰乙酸与β-羟丁酸之比(KBR)与线粒体呼吸酶NAD^+/NADH密切相关,并且乙酰乙酸和β-羟丁酸都能自由透过线粒体膜和细胞膜,因此肝静脉血KBR能间接反映肝线粒体功能总量.而外周动脉血KBR值与肝静脉血KBR值呈显著正相关,因此可用外周动脉血KBR评价肝储备功能.

(2)改良型术前胰高血糖素负荷试验　胰高血糖素主要在肝脏代谢,Terums等从实验中得到证明,并发现胰高血糖负荷后,通过激活腺苷酸环化酶,使ATP转化为cAMP,大部分cAMP在肝细胞内调节糖代谢,小部分cAMP进入血中.肝组织内的cAMP量与血中cAMP量显著相关.肝组织内cAMP量的微小变化可以引起血cAMP量的较大变化,并且外源性胰高血糖素负荷下,血中增加的cAMP主要来自肝脏.肝癌、肝硬变者,有功能肝细胞量减少,对胰高血糖素反应低下.因此认为通过检测胰高血糖素负荷后血cAMP变化,可以从分子水平评价肝储备功能.

2. 药物代谢功能的测定

较常采用的有咖啡因负荷试验.病变的肝脏其药物代谢功能低下.咖啡因对人体无严重副作用,口服后几乎全部在肝细胞氧化酶作用下代谢.方法:试验当日正午至第2日上午6时禁饮含咖啡因饮料、禁烟,下午4时口服咖啡因200~300mg,当晚9时及第3日上午6时,各取唾液3ml,以酶免法测定咖啡因,计算出廓清率.结果提示唾液中咖啡因量与血清咖啡因量明

显相关，肝硬变患者的唾液咖啡因廓清率较正常人明显偏低，并且与 ALT，$ICGR_1^5$ 显著相关.唾液咖啡因含量能多次反复快速测定，认为是简便实用的肝储备功能检测法.

3．蛋白质合成功能的测定

血清快速转化蛋白(RTP)测定在国内尚未开展，国外文献屡见报道.血清快速转化蛋白主要在肝脏合成，且半衰期短，故血清 RTP 浓度能敏感地反映肝脏的蛋白合成能力.测定的 RTP 有前白蛋白(PA)、维生素 A 醇结合蛋白(RBP)，它们在肝脏内的合成率分别为 99％和 100％.小林健一等研究发现 PA，RBP 是反映肝损害程度的有用指标，并且测定方法简单，便于推广.临床检测结果发现，术前 PA 值肝硬变组和阻塞性黄疸组较正常组明显偏低；术前 RBP 值肝硬变组较正常组显著降低.若将术前血清 PA<0.1g/L，RBP<0.014g/L 定为不能耐受手术的标准，则 PA 值的灵敏度、特异性、准确度分别为 100％，92.6％，94.7％，RBP 值分别为 100％，91.8％，89.1％.因此，笔者认为血清 PA、RBP 值能反映慢性肝病者蛋白合成状况，是术前评价肝储备功能的有价值的指标.

4．全身氧气消耗量的测定

实验表明胰高血糖素负荷后出现全身氧耗量增加.文献报道对 95 例患者全身氧耗的增加量(ΔVO_2)作了分析，发现在胰高血糖素负荷 10 分钟后，全身氧耗平均增加 9.1ml/min，负荷前后全身氧耗量相差非常显著($P<0.001$).其中肝硬变组 ΔVO_2 为 4.7±4.1ml/min，非肝硬变组 ΔVO_2 为 10.5±4.4ml/min，两者相差非常显著($P<0.01$).并且 ΔVO_2 值与 AST，ALT，$ICGR_{15}$呈负相关，与白蛋白、凝血酶原时间、cAMP 呈正相关.因此，有理由认为胰高血糖素负荷下，全身氧耗量的增加是由于肝动员储备功能，加强合成代谢所致，实质是肝脏氧耗量增加了，肝氧耗量的变化反映了肝脏代谢状况，间接反映了肝储备功能.在胰高血糖素负荷下，通过测定 ΔVO_2 可以评价肝储备功能.有人对 12 例肝手术患者手术前后作了 60 次测定.同时以 CT 检测肝再生状况，结果表明本试验不仅能在术前评价肝储备功能，而且还能反映术后肝脏再生程度和肝功能恢复状况.

5．肝有效血流量的测定

有人研究发现硬变肝脏的有效血流量较正常肝脏明显偏低.术后并发症与肝有效血流量明显相关.术后肝血流量低于 600ml/min 时，肝衰危险

极大,故认为肝有效血流量可反映肝储备功能.肝血流量的测定一直都是按Fick原理进行,需要向肝静脉插管,临床实施并不容易.Narabayashi等发现通过^{99m}Tc-PMT在血中的廓清率求得的肝血流量是进入肝细胞窦状隙的那部分血流量,即肝细胞实际灌注量,不包括肝内血液分流量.但此法也需多次采血,患者不易接受.佐久间肇等发现采用ECT和一次采血就能测定肝有效血流量.其方法是从外周静脉注入3mci的^{99m}Tc-PMT后,ECT测定7分钟以内的肝核素摄取量,并在注药5分钟后采静脉血测定核素量,通过计算机算出肝有效血流量.笔者认为此法是简便且精确的肝有效血流量测定法,同时还能得到清晰的肝胆道影像图.

6. 功能肝切取率的术前预测

硬变肝脏中有功能肝细胞的分布是非均一的.肝脏CT等只能预测肝体积切除率,无法直接预测有功能肝组织切除率.应用^{99m}Tc-PMT肝ECT检测可以解决这一问题.^{99m}Tc-PMT是一种新型放射性肝胆管显像剂,静脉注入后被有功能肝细胞摄取并排入肝胆管.在硬变肝脏的^{99m}Tc-PMT-ECT扫描照片上,可以看到^{99m}Tc-PMT的摄取是非均一的.^{99m}Tc-PMT的分布表明了有功能肝细胞的分布.其方法是在肝^{99m}Tc-PMT扫描图上画出切除范围,再测定切除区和保留区的^{99m}Tc-摄取量,分别为X和Y,X/(X+Y)为功能肝切除率,Y/(X+Y)为功能肝保留率.应用此法能确定各种不规则肝切除术的功能肝切除率,并能得到肝胆管影像,具有广阔的应用前景.

7. 肝细胞膜糖蛋白受体量的测定

研究发现,在哺乳动物肝细胞膜表面存在一种asial糖蛋白受体,现在称之为肝结合蛋白(HBP).该蛋白能特异识别糖蛋白非还原端的半乳糖残基,将糖蛋白摄入细胞内.HBP存在于肝细胞膜及细胞器(线粒体、高尔基体等)膜表面上,但其功能各不相同.一个肝细胞膜表面约有1.2×10^6个HBP,其总量和肝细胞功能总量成比例,因此HBP总量能直接或间接地反映肝储备功能.因各种致病因子作用使肝细胞受损而发生坏死时,肝细胞相应的HBP也随之消失.肝硬变和肝癌患者,由于肝细胞的变性坏死使肝细胞总量和HBP总量减少,导致肝储备功能降低.事实上人们已发现肝损害患者都表现出高糖蛋白血症,实验性肝损害时也证明了HBP与高糖蛋白血症密切相关.采用^{99m}Tc标记的糖蛋白能够准确测定HBP总量,HBP值与凝血酶原时间、Child分级、$ICGR_{15}$、$ICGR_{max}$等明显相关.

肝储备功能的评价方法繁多,无论哪一种都不可能全面反映肝储备功能,为选择合理的术式,提高手术疗效,只有坚持综合评价,才有可能作出比较客观的结论,发挥各试验的预测作用.

四、测定方法的选择与评价

肝功能试验种类繁多,不可能都进行检查,要有的放矢地选择.一般先作几种常用的筛选试验,如有异常情况则再作进一步检查.其选择的原则和步骤为:①先作几个筛选试验;②作进一步的肝功能试验;③配合影像诊断;④病理学和病原学诊断.

1.病毒性肝炎

(1)筛选　转氨酶、胆红素.

(2)确定病因　HBsAg,抗 HBc,IgM,抗 HA-IgM,抗 HCV.

(3)估计病情和预后　白/球蛋白,IgG,A,M,凝血酶原时间.

2.慢性肝炎

(1)筛选　转氨酶、胆红素、白/球蛋白、蛋白电泳.

(2)确定病因　HBsAg,HBeAg,抗 HBs,抗 HBe,抗 HBc,抗 HCV,抗 HDV,抗平滑肌抗体,抗核抗体.

(3)估计病情　免疫球蛋白,凝血酶原时间,ICG 试验.

3.肝硬变

(1)筛选　转氨酶、胆红素、白/球蛋白、蛋白电泳,ICG 试验.

(2)确定病因　HBsAg,HBeAg,抗 HBc,抗 HCV,抗 HDV.

(3)估计病情和预后　凝血酶原时间、ICG 试验、半乳糖耐量试验、心得安清除试验.

4.原发性胆汁性肝硬变

(1)筛选　胆红素、碱性磷酸酶、IgM.

(2)确诊　抗线粒体抗体、肝活检.

5.原发性肝癌

(1)筛选　AFP、碱性磷酸酶-Ⅰ、r-GTP 同工酶Ⅱ.

(2)其他肿瘤标志物　铁蛋白、α_1-抗胰蛋白酶、异常凝血酶原.

6.黄疸的鉴别诊断

(1)筛选　胆红素(结合胆红素、非结合胆红素)、转氨酶、碱性磷酸酶、

尿胆红素和尿胆原.

(2)进一步检查　粪内尿胆原、γ-GT、5′-核苷酸酶.

(张柏和　吴孟超)

参 考 文 献

[1] Jost G, Wahllander A, Mandach UV, et al. Overnight salivary caffeine clearance: A liver function test suitable for routine use. Hepatology, 1987, 2: 338—344

[2] Didolkar NS, Lawrence FJ, George E E, et al. Risk factors before hepatectomy, hepatic function after hepatectomy and computed tomographic changes as indication of mortality from hepatic failure. SGO, 1989, 169(1): 17—22

[3] Yamamoto Y, Ozawa K, Okamoto R, et al. Prognostic implications of postoperative suppression of arterial ketone body ratio: Time factor involved in the suppression of hepatic mitochondrial oxidation reduction state. Surgery, 1990, 107: 289—294

[4] Yamanaka N, Okamoto E, Oriyama T, et al. A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer. Ann Surg, 1994, 219(4): 342—346

[5] 管文贤. 肝癌围手术期肝脏储备功能检测进展. 国外医学·外科学分册, 1992, 19(1): 28—32

[6] 江绍基. 肝功能试验. 见临床肝胆系病学, 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1992: 91—115

[7] 李晓明. 肝癌治疗中肝脏储备功能评估的临床应用进展. 国外医学·肿瘤学分册, 1994, 21(3): 167—169

第四节　肝脏疾病影像学诊断技术的发展

医学科学的发展使医学诊断技术发生了革命性的变化,特别是影像学诊断技术不断更新和丰富,为临床医师提供多种选择的机会. 目前,诸如超声显像, CT, MRI, ECT 和 DSA 等已成为肝脏疾病临床诊断中十分重要的检查手段,检查的结果常是肝脏疾病诊断的重要依据. 因此,熟悉这些影像学技术的发展,熟练地评阅检查所提供的影像学资料,已成为提高临床医师诊治肝脏疾病水平的重要环节.

一、放射学诊断的价值

1. 腹部平片

肝区平片为肝脏疾病的基本检查方法，能初步提供肝脏大小、形态以及与邻近脏器的关系. 摄片应根据患者的具体情况和检查要求选择不同位置.

(1)仰卧前后位　包括上自膈肌、下至盆腔，左右应包括双侧胁腹壁. 主要用于显示肝脏全貌及肝周情况，观察肝脏有无增大或缩小，有无异常钙化及气体影.

(2)立式后前位和侧位　主要适用于肝内病灶定位，尤其是对脓腔的定位和脓肿大小的估计. 也可观察肝脏内的液平面.

(3)侧位水平位　常以左侧卧位行水平投照，主要适用于观察肝内脓腔情况，也可排除与肝脏重叠的肠内气体以及鉴别膈下气体在肝内或在肝外.

(4)仰卧右后斜位　主要适用于肝脏体积的测量和胃泡内软组织影的鉴别.

(5)切线位　用于检查肝脏表面局限性突出，以显示突出病变的高度和基底的大小.

(6)点片　用于选择适当的体位，对胃泡内软组织影的鉴别和肝钙化影的显示等，是一种弥补一般摄片不足的辅助方法.

2. 造影

胃肠钡餐造影适用于以下情况：了解增大肝脏对邻近胃肠道的压迫，并与右上腹肿块作鉴别；肝脏疾病所引起的胃肠道继发性改变，如食管和(或)胃底静脉曲张以及肠道功能性改变和腹水等. 在发现肝脏转移性病灶后，寻找原发于消化道的肿瘤.

血管造影在肝脏疾病诊断中的应用价值已受到临床的高度重视. 由于血管造影技术的发展而兴起的介入放射学，已成为放射学领域的重要分支，它不仅应用于肝脏疾病的诊断，也逐渐扩展到对肝脏某些疾病的治疗. 有关血管造影的内容将在后文中讨论.

二、超声扫描技术的进展

超声诊断从50年代末期至今已从体内回声的振幅线条图(A型法)发展成为显示人体软组织脏器的声像切面图(B型法). 声像图有灰阶与实时

超声之分，临床诊断常用64级灰阶、24～30帧/s的实时超声. 声像图可研究脏器的轮廓、外形，测量其各种径线数据，又可根据其他特征判别其中的实质性结构、管道、囊性结构，以及积液、炎症、脓肿、肿瘤、纤维化、钙化以及少量积气等病变.

在诸多肝脏影像检查方法中，超声扫描具有无创、安全、简便、可重复性好等优点，不仅能确切地显示疾病的部位、大小、性质、内部结构，同时还可在超声引导下施行穿刺活检、抽液、注射药物或置管引流等. 因此，超声扫描是影像学检查中诊断肝脏疾病的首选方法. 近年来，超声扫描在方法学上有了较大发展，本文将从三方面加以叙述.

1. 术中超声诊断

在适合外科手术的肝癌患者中，通过术中超声检查，可以对疾病作出最后诊断. 这种方法，不仅是对手术拟行切除的主要病灶进行确诊，而且对是否合并肝内转移、瘤栓及病变范围的诊断尤为重要. 近年来，肝癌的癌前病变及初期病变的存在已为人们认识，除主要病灶外，术前影像学检查不能发现的微小子灶也可由术中超声检查发现. 即术中超声检查的诊断作用是术前诊断的验证以及发现新的病灶等. 术中超声检查的功能是多方面的.

(1)对小型肝癌的诊断能力　高山忠利等报告一组病例，虽经术前多种影像学检查仍有31个子灶(7%)未能发现. 其中27个子灶经术中超声检查发现，其余4个在切除的切面上偶然发现. 这样术前完全漏诊的病灶按直径区分，其发生率是1cm以下占38%，1.1～2.0cm占5%，2.1～3.0cm占3%. 他们认为大多数的肝癌在术前可明确诊断，但对1cm左右的微小癌仍受限制，提示应根据术中超声检查来发现并切除.

(2)对肝癌的诊断能力　对肝癌肝内转移侵袭血管的诊断，是决定外科手术适应证和术式观察不可缺少的. 有人统计330例小肝癌(≤5cm)的患者，肝内转移的影像诊断能力，术前影像学检查敏感度CT21%、超声18%、血管造影15%，与这些相比，术中超声检查却达到48%，高出2倍以上. 此外，从检查特异性看，术前3种诊断方法都在90%以上，而能更多地检出肝硬化再生结节等非肿瘤性病变，术中超声检查却较低为84%. 综合的正确诊断率无论哪一种方法都在70%以上，但以术中超声波的综合正确诊断率结果为最好. 应特别指出的是肝内门静脉或肝静脉瘤栓，也就是现在提出的肝癌继发病变，术前诊断能力尚不满意，多数由术中超声发现.

(3)对肝癌早期病变的诊断能力　肝癌的早期病变是指腺瘤样增生(AH)以及早期肝癌(eHCC).符合以下定义者即为早期高分化肝癌及其临界病变.也就是说肉眼未见肝结构有大的破坏,结节内可见到格利森囊的成分以及假小叶间结缔组织的小结节性病变.此外,处于AH和eHCC的中间状态的是癌或非癌难以判断的结节,暂定为非典型AH(aAH).对于此类病变,影像学检查的检出率顺序分别为术中超声78%,术前超声50%,CT39%,血管造影10%.

2.动脉注入 CO_2 超声检查

由于气体的音响阻抗比活体组织小得多,因此,在超声波检查时,即使是很少的气体也可被清晰地显示出来.CO_2 超声正是利用这一原理来达到显示血管分布的轻微差异,以此进行肿瘤诊断及鉴别诊断.

其方法是首先行动脉造影,再将导管由肝固有动脉向末梢推进.然后使用B型超声一边对肝组织进行观察,一边用手经导管注入 CO_2,在注入后15分钟内,对肝脏行B超检查.关于注入 CO_2 的方法,内藤晃等一直采用一次注入 $CO_2$10～15ml.还有将 CO_2 与葡萄糖液,白蛋白或生理盐水等混合制成微泡注入的方法.为显示肿瘤,有必要用足够量的 CO_2,但从了解肿瘤内的血运这一目的来看,应用少量 CO_2 或制成 CO_2 微泡是十分必要的.由于注入气体量少,不致引起气栓.

在血管造影、DSA等项检查中,CO_2 一直被作为阴性造影剂应用.动脉注入20～50ml只偶尔有轻度的灼热感或不适感,PaO_2、$PaCO_2$ 及血液pH值等无任何变化.因此,可以认为这是一项无明显副作用的检查.

(1)正常影像　动脉注入 CO_2 后,肝动脉内的 CO_2 首先呈现树枝状强回声,接着,由于 CO_2 的存在,肝实质也可见到明显的强回声,但随着时间的延长,回声强度逐渐降低,并回复到注入 CO_2 前的水平.CO_2 的增强时间也与注入 CO_2 的量有关.研究结果显示,其增强时间最短4分钟,最长为15分钟以上,平均9.5分钟.此外,在其后期,虽然门脉壁也可显示强回声,但可以认为是来自门脉壁供血动脉的增强.在肝静脉内也可见到高亮度点状阴影,是经肝静脉流出的 CO_2 所致.

(2)肝癌　多数肝癌是多血供肿瘤,由动脉注入 CO_2 可被集聚,成为增强显示的强回声肿瘤.研究发现,此类肿瘤的增强持续时间平均为19.9分钟,比非肿瘤组织的增强时间要长.就是说即使非肿瘤区的回声水平下降,

肿瘤本身的回声仍然很高,形成对比显示.尔后缓慢下降,肿瘤显示最清晰的时间一般是8.1分钟.

在肿瘤检出率方面,CO_2 超声与通常的超声、CT 血管造影、碘油 CT 等比较,虽对 3cm 以上的肿瘤这几种方法间无明显差异,但对小肝癌以 CO_2 超声的显示能力最好.原因是小肝癌可以作为强回声肿瘤得以显示,比普通超声更易于认识.此外,也有不能集聚碘油和在血管造影上不能见到肿瘤染色的肿瘤,而这些肿瘤可集聚 CO_2,因而可在 CO_2 超声上清楚显示.提示 CO_2 超声能反映血管的微细差异.

(3)鉴别诊断　腺瘤样增生多数不能被 CO_2 增强,而再生结节虽然多数也不能被增强,但也有被轻度增强变为等回声的.此外,用少量 CO_2 可以了解肿瘤内部血流动态.腺瘤样增生内的微小肝癌也有由于该处被部分增强而能够作出诊断的报道.还有报告说,在血管造影上,局灶性结节性增生虽不能确定,但在 CO_2 超声上可见到由中心部向边缘扩展呈车轮状的血流改变.另一方面转移性肝肿瘤,肝瘤边缘的增强较多见,而血管瘤则与血管造影相同,肿瘤边缘部位的斑状增强是其特征性所见.

(4)在判定疗效方面的应用　肝癌经肝动脉化疗栓塞术或用无水乙醇注入疗法治疗后,有无复发,应用 CO_2 超声将有助于作出判断.还有在施行无水乙醇注入疗法时,能向被 CO_2 增强的部分注入,故对于再治疗也是有用的.对在肝动脉内留置注射器的病例,也可经注射器注入 CO_2 后,再做非侵袭性 CO_2 超声检查.这样不仅在诊断方面,而且在判定疗效和治疗方面也具有应用价值.

3. 超声内镜检查

1979 年以来,在纤维光束内镜的基础上发展成超声内镜这种新技术.已形成两类产品:一种是在纤维光束内镜的顶端装有一个小型机械式扇扫器或径向圆扫器,可获得 180°半圆形或 360°圆形声像图;另一种是在纤维光束内镜头端镶嵌入一个小型多晶电线扫探头,获得一矩形声象图.用于上消化道的超声内镜均与纤维胃镜或纤维十二指肠镜同时作检查,可按常规划定的胃及十二指肠内空间位置或在光学内镜中所显示病变或可疑部位进行细致的超声内镜检查.由于声像图可分别显示各层(5 层)胃、肠道壁的正常与异常改变,故可用作肿瘤的分期.又因超声可穿透较厚软组织(超过 10～15cm),故可对胃及十二指肠的邻近脏器清晰成像,已成功地用于对胃

及十二指肠溃疡、肿瘤、憩室等作出有价值的诊断,并可对肝脏的一部分(第一肝门区及肝左叶)、胆总管及胆囊、胰腺等脏器的多种病变作出确切诊断.作为一种辅助诊断措施,在肝脏疾病检查中尚有一定作用.

三、CT 和 MRI 的评价

CT 扫描(电子计算机断层扫描)是肝脏疾病影像学诊断的一大进展,也是肝脏疾病诊断学有飞跃发展的一个重要原因.随着 CT 扫描技术的不断发展,目前除 CT 平扫、CT 增强扫描外,临床相继开展 CT 碘油造影、动脉性 CT 血管造影和门脉性 CT 造影等检查.

CT 碘油造影方法通常是将碘油与阿霉素 20～30mg 混合,从肝固有动脉注入.为适应治疗需要可追加明胶海绵碎片.以诊断为目的时,不论增加注入量,或是暂时加快注入速度,都应注意使碘油不仅只到达肿瘤而应充分到达全肝.在正常肝实质中,存留的碘油可较早排出,结果形成了在肿瘤部位的选择性存留.行动脉注入后作 CT 检查的时期,以碘油从非肿瘤部位消失 2～3 周后为适宜.此外,仅用碘油而不加抗癌剂的情况下,因肿瘤坏死不充分,肿瘤部的碘油消失较快,故最好能在 1～2 周后进行 CT 检查.常见的多血管性肝癌,由于存留碘油的高浓度对比,比 CT 造影或血管造影的检出率均高.特别是可以发现 5mm 左右的小病灶,这对于子灶的检出很有价值.而且由于并用抗癌剂,对于子灶也可产生治疗效果.另外,通过碘油存留模式的观察,可以推测栓塞的效果,即肿瘤全部见有碘油均匀存留,随时间推移浓度增高和肿瘤体积有缩小时,可判为有高度坏死.若碘油存留少,可推测为肿瘤组织仍存活.对此,如再行动态 CT 检查,可更正确地做出疗效评定.

将 CT 扫描与动脉造影结合在一起的技术称为 CT 动脉造影.这种检查技术的图像密度分辨率高且又是分层摄影,故较单纯的动脉造影优越.具体操作方法和步骤与 CT 碘油造影相同.

门脉造影 CT 扫描的方法是通过导入到肠系膜上动脉(或脾动脉)的导管,一面连续注入造影剂,一面进行 CT 扫描.用自动注射器将碘造影剂以 0.5～0.7ml/s 的速度在扫描结束前注射完.注射约 30 秒后开始扫描,一面使检查床移动,一面做全肝区扫描.虽然由于使用机种、扫描方法、造影剂注入速度等不尽相同,但大致所需时间(包括患者出入在内)约 10～20 分钟,

造影剂量为 70～100ml. 有时由于层流的影响，肝密度变得不均匀，这可以在注入造影剂前先注射血管扩张药物予以解决. 门脉造影 CT(CTAP)对肝内门脉血流障碍部分的显示极为敏感，可清楚显示内部缺少门脉血流的肝癌或转移性肝癌的低密度区，这对上述病变的检出是最敏感的方法之一. 日本金泽大学对手术切除约 5cm 以下的肝癌 149 例、209 个病灶的超声、CT 动脉造影、CTAP、CT 碘油造影的诊断率进行比较. CTAP 检查，肿瘤直径 0.5～1.0cm 者检出率为 80%左右，直径 1.0cm 以上者几乎全部可以查出. 特别是 2cm 以下的病灶其检出率明显优于超声和 CT.

磁共振成象(MRI)是继 CT 之后应用于临床诊断肝脏疾病的一种先进技术. MRI 可以准确地了解腹部的正常与病理的解剖情况. 由于氢质子密度以及组织弛豫时间 T_1 与 T_2 的改变，可通过 MRI 探明肝脏的病理状态. 大多数 MRI 技术显示，作为均匀结构的肝脏具有中等信号强度. 肝脏周围的脂肪组织信号极强，尤其是腹部与肝脏血管，由于血流而使信号迅速减弱，且因血流信号低，故腹部和肝脏血管特别容易识别. MRI 的技术具有很大的灵活性，可以根据不同的病变对特殊的临床问题进行检查. 对肝脏进行 MRI 扫描时，选择合适的成象方法可以显著改进图像的解剖分辨率和组织特性.

基于上述特点，MRI 对肝脏肿瘤的诊断和鉴别具有明显的优势. 松村幸男等将几种检测方法进行比较，统计发现病理诊断为早期肝癌的结节性病变者 24 例 29 个病灶，病变的检出率 CT 平扫为 31%，CT 碘油造影 41.2%，数字减影血管造影(DSA)24.1%，效果均不太理想. 而门脉 CT 则为 62.5%，MRI 55.1%，比上面的检查结果为好. 当考虑到门脉 CT 是特殊检查时，则 MRI 比普通 CT 对早期肝癌的诊断有用. Gd-DTPA 是用于 MRI 的静脉造影剂，在对肝脏施行单纯 MRI 难于鉴别时，以及需要对肿瘤血运进行评估时，采用动态 MRI 可获得比较好的检查效果. 肝癌的动态 MRI 早期是整体染色或中央部染色，染色随之缓慢降低，后期变为没有染色或环状染色，和多数的转移性肝癌及血管瘤、腺瘤样增生呈不同的显影模式. 这种环形染色是肝癌包膜的特征，同样纤维间隔也染色，这些特征性表现在小肝癌也同样可以见到. 动态 MRI 完全没有造影剂引起的发热感，并且同时扫 4 层，即使稍有位置的偏移，也能确切获得小肿瘤的造影图像等，对小结节肿瘤确诊十分有益.

如将 MRI 和 CT 进行比较，人们预期 MRI 对肝癌的诊断作用将优于 CT.最近的研究仍表明这两种技术有相似的检出率，虽然用早期的 MRI 与成熟的 CT 技术相比较，CT 能清楚地显示瘤体内的钙化灶，并且经静脉注射造影剂后能评价血流.但因种种因素可使 CT 图像中产生伪影，直接行人体矢状和冠状扫描是不可能的.MRI 的优点是：能十分清楚地显示肿瘤与肝内血管的关系；对肝肿瘤的定位十分准确；用 MRI 可清楚地显示肿瘤的内部结构，并且在大多数情况下不产生伪影；可直接进行矢状与冠状面成像；在不注射造影剂的情况下可区分胆管和血管.

四、血管造影和核素扫描的意义

1. 肝血管造影术

尽管近年 CT、超声显像和磁共振成象等影象学检查有许多进展，但血管造影术在肝脏肿瘤的诊断与治疗方面仍不失为一种重要的方法.惟有利用肝血管造影术的单片才能清晰显示肝动脉、门静脉和肝静脉的属支.经肝动脉插管进行灌注和栓塞已成为治疗肝肿瘤的有效手段.虽然 CT 和超声显像对肝肿瘤的检出已有很大的提高，但随着超选择性插管技术的改进，肝血管造影能为诊断肝脏肿瘤提供最明确的信息.

肝脏血管造影主要有三种类型：动脉、门脉和混合肝脏造影.通常意义上的肝血管造影不少专著已有详细论述.本文拟重点介绍超选择性肝动脉造影的两种新的方法.

(1)球囊导管肝动脉造影(BOHA)　其基本方法是采用球囊阻断血流来强化肝动脉的造影像.与一般的肝动脉造影相比，肿瘤染色更明显，有利于子灶的诊断.造影剂的注入量、注入速度大致同选择性肝动脉造影，但摄影程序要延长到 30～40 秒.对照两种方法，一般选择性肝动脉造影肿瘤染色不明显，但 BOHA 则可显示出明显的肿瘤染色像.一般认为 1cm 以下的小肿瘤的造影显示能力较低，但采用 BOHA 和并用碘油的 TAE，做 TAE 后的 CT 摄影，可提高 5mm 左右小结节的诊断能力.而且，BOHA 可用于栓塞，不能插管到肝固有动脉时，可将球囊导管插到肝总动脉，膨胀球囊，使肝固有动脉末梢肝脏血流，通过肠系膜上动脉接受胃十二指肠动脉来的血流，也从胃右动脉接受血流.因此，从肝总动脉注入的栓塞物质，并不逆流到胃十二指肠动脉和胃右动脉，从而可进行 TAE.BOHA 也常用于抗癌药物的

动脉灌注.

在腹腔动脉和肝总动脉闭塞的病例,必须利用到达肝的粗大的侧支循环通路,通常,由肠系膜上动脉分出的胰十二指肠下动脉,经胰十二指肠上动脉、胃十二指肠上动脉作为一条侧支通路流入肝脏.此时,将导管从肠系膜上动脉越过胃十二指肠动脉插入肝固有动脉多比较困难,这种情况下应使用同轴导管.外套管从肠系膜上动脉插到胰十二指肠下动脉,内套管从胰十二指肠下动脉插向胰十二指肠上动脉、胃十二指肠动脉、肝固有动脉.胰十二指肠下动脉通路不能利用时,也可使用从胃左动脉通过胃左动脉向肝固有动脉的插管方法.最近又研制出了血流导向微导管和尖端装有球囊的柔软导管等新型导管.

(2)经肱动脉选择性血管造影(TB-SDSA) ①导管和导丝:使用5F以下的、尖端有直径4cm半圆形固定弯曲的、柔软性良好的导管.使用尖端有小弯曲,不论怎样曲折也不形成固定弯曲的导丝;②肝动脉选择性导管操作步骤:为确保导管插入后肱动脉的血流通畅,使患者左手握一带弹簧的环,以Seldinger法将导引导管插入左肘动脉.使用导引导管,不是为了交换导管,而是为了预防导管操作中直接摩擦穿刺动脉壁引起的痉挛.在导丝导引下,进管至主动脉弓.此时,导管的尖端多指向降主动脉,接着在导丝引导下,将导管送到腹腔动脉开口处近侧,导管尖端保持直径4cm的半圆形固定弯曲,降主动脉的内径较细,只有3cm左右,这种情况下,导管尖端斜向下,同主动脉壁接触.而且,主动脉的分支,不论其远方的血流方向如何,其基底部都从降主动脉的下外方发出.根据两者的关系,最适合选择性导管操作.将导丝的尖端撤回到导管内,进行选择性操作,将导管尖端插入腹腔动脉,然后,用导丝的尖端弯曲作向导,将导管的尖端引入到靶血管肝动脉.根据需要,用同样的操作,可插管到肝动脉的分支以及亚分支.

TB-SDSA要想达到或超过常规法的临床效果,则希望操作安全确实,在减轻患者痛苦的同时,提高操作的准确性.其诊断效果和TAE效果不亚于常规法,还具有适用于门诊以及应用于其他领域的诊断、治疗功能.在安全性方面,术中、术后肱动脉缺血、血栓形成、术后出血及脑动脉缺血等均是值得重视的问题.其对策是注意操作,有时需要限制适应证.

2. 肝核素扫描

50年代末,肝脏核素扫描的引入是诊断肝局灶性病变的一个重大进

展,因为它首次用非侵入性的方法获得肝脏的显像.在获得替代办法和更好的肝显像手段前,过去多年中,核素示踪扫描在识别和评价肝癌病人方面被证明是很有价值的.核素扫描可用于证实肝"占位性病变"的存在,提供对肿瘤大小、位置、手术切除范围的合理估计以及确定病灶的经皮穿刺活检最适宜的位置.然而,很快发现这种肝脏影像学技术有其本身的局限性,其中最主要的是用常规放射胶体扫描获得的显像对肝特殊类型"占位性病变"缺乏特异性.

多年来,虽在核素扫描技术上有了相当大的发展,如应用放射核素、放射药学、仪器设备以及高级计算机程序等,但常规的平面肝显像诊断的精确度并无根本改善.肝癌核素显像诊断的另一主要限制是,不能发现非常小的肿瘤,不能发现小于 2cm 的肝内病灶.因此,放射示踪扫描不能用于检测通过对肝癌高危人群监测而发现的早期微小肿瘤.

本文拟介绍三种较为先进的检测技术.

(1)单光子发射 CT(SPECT)显像　近年,肝核素显像技术的改进使所获得的信息量增加.可用能绕整个肝表面记录 64 帧连续图像的旋转 γ 照相机记录下 CT 扫描图像.这种技术可作断层或旋转三维显像.

SPECT 的优点是使由于病变大小及位置在平面扫描中得到的模糊图像获得更清晰的显示,同时减少假阳性的结果.有分析认为,SPECT 较之常规平面显像,其敏感性增加 10%～15%.SPECT 的另一优点是能更精细地确定"占位性病变"的确切位置和范围.与 CT 不同的是,SPECT 尚不能提供解剖学界限.

(2)核素标记单克隆抗体　近来,单克隆抗体技术的运用为肝脏肿瘤的显像展现了令人鼓舞的前景.表达于恶性肝细胞膜的肿瘤抗原或由这些细胞合成的肿瘤特异蛋白的单克隆抗体能被合适的核素标记而用于肿瘤显像.放射性核素标记甲胎蛋白抗体的初步结果令人满意.抗膜抗原抗体已应用于实验动物肝癌的显像,并且已开始用于人肝癌的诊断.

(3)正电子发射断层显像　^{13}氮-氨动态正电子发射断层显像可在早期获得肝癌与肝的高反差图像,这是因为在相当早期放射核素即可在肝细胞癌内积聚,而在正常肝内积聚迟缓.^{13}氮-氨在肝细胞癌内浓集的机制尚不清楚,显然,部分是依赖肿瘤血,但其他因素也可能参与恶性肝细胞的主动摄取.

18氟-氟氧葡糖正电子发射断层显像也已用于估计肝癌病人的肿瘤存活情况.18氟-氟氧葡糖是一种类似糖类的物质,可积聚于组织,供糖酵解之需.存活的肿瘤组织可主动摄取18氟-氟氧葡糖示踪剂,而坏死组织则不能.

(吴孟超　张柏和)

参考文献

[1] 高山忠利．術中超声诊断．日本医学介紹,1992,13(7):290—291

[2] 内藤晃．动脉注人 CO_2 超声检查肝癌．日本医学介紹,1992,13(7):293—295

[3] 若尾文彦．肝癌的CT诊断．日本医学介紹,1992,13(7):296—299

[4] 松寿幸男．早期肝癌,早晚期肝癌的磁共振诊断．日本医学介紹,1992,13(7):300—302

[5] 井户邦雄．超选择肝动脉造影方法．日本医学介紹,1992,13(7):291—292

[6] 江绍基．肝胆系疾病的影像诊断.见临床肝胆系病学,第一版．上海:上海科学技术出版社,1993:123—156

[7] Birnbaum BA,Noz ME,Chapnick J,et al. Hepatic hemangioms:diagnosis with fusion of MR,CT,and Tc-99m-labeled red blood cell SPECT images. Radiology,1991,181(2):469—474

[8] Krause T,Hauenstein K,Studier FB,et al. Improved evaluation of technetium-99m-red blood cell SPECT in henangioma of the liver. J. Nncl. Med,1993,34(3):375—380

[9] Fujishima M,Suemitsu I,Sei T,et al. Multivariate analysis of magnatic resonance imaging of focal hepatic lesions. Acra. Med. Okayama,1993,47(2):117—120

[10] Ikeda k,Saitoh S,Koida I. et al. Diagnosis and follow-up of small hepatocellular carcinoma with selective intraarterial digital subtraction angiography. Hepatology,1993,17(6):1003—1007

第五节　原发性肝癌

一、流行病学特点

原发性肝癌是世界上流行最广的恶性肿瘤之一,其发病率在全球有地理和人种的显著差异.世界上高发国家和地区有非洲的乌干达、莫桑比克、

南非，亚洲的马来西亚、印尼、新加坡、菲律宾、日本、中国和香港地区，而美国、加拿大、澳大利亚和欧洲的大部分地区则属低发区．肝癌在我国流行于江苏、福建、广东、广西等省，死亡率位居我国癌症的第2位．每年约有10万人死于肝癌，其中男性约有8万，远多于女性．

流行病学研究发现，在全球，中国血统人群发病率偏高，而从本土移居低发区后，发病率下降，且每一代又比前一代低．肝癌高发区的非洲血统黑人也有相似情况，在移人低发区后，发病率逐渐下降，可见肝癌与遗传因素和环境因素均有密切关系．

二、病因学的若干认识

肿瘤的确切病因不明，但肝癌似有较多线索．流行病学、实验研究均提示肝癌与嗜肝病毒、黄曲霉毒素、饮水污染、吸烟、饮酒相关．

1．嗜肝病毒

除乙型肝炎病毒(HBV)与肝癌关系密切外，丙型肝炎病毒(HCV)、丁型肝炎病毒(HDV)也有越来越多的报道．肝癌高发区，不论是亚洲还是非洲，HBsAg阳性率均高于对照组，在我国高达70%，非洲肝癌HBsAg阳性率也高达60%，可见HBV感染与肝癌关系密切．有一例外是，爱斯基摩人HBsAg阳性率很高，但肝癌并不多见，原因不明．HCV是近年来才得以深入研究的嗜肝病毒，输血易致HCV感染．HCV与肝癌关系日本报道较多．日本HBV感染率在逐年下降，而肝癌发病率却在上升．进一步研究揭示，日本76%肝癌病人HCV-Ab呈阳性．俄罗斯的肝癌以上两型病毒不多见，却发现多感染有HDV，肝癌的HDV阳性率高达80%．种种情况表明，肝癌与嗜肝病毒的关系错综复杂，各地区有其特殊规律．

经多年的研究，人们提出了几种HBV致癌模式，如病毒DNA整合人细胞基因组后激活癌基因的顺式作用；病毒产物激活癌基因的反式作用．这些假说也有了一些证据，癌细胞中HBV-DNA的整合就是证据之一．

2．黄曲霉毒素(aflatoxin，AF)

70年代，英国的火鸡事件，发现了黄曲霉毒素B_1(AFB_1)能致肝癌，后经动物反复实验已被证实．AFB_1是超剧毒物质，其致癌强度要比奶油黄大900倍，比二甲基亚硝胺也强75倍．AFB_1主要来源于霉变的玉米和花生．我国肝癌高发于温湿地带，如广西等地，与进食AFB_1高的面食有关．AFB_1

致癌机制尚未完全清楚,它可以使正常肝细胞的结构和功能受到损害.近年来的研究又发现 AFB_1 能在分子水平使细胞 DNA 突变而致癌.同时,又发现 AFB_1 和 HBV 有协同致肝癌作用.

3. 饮水污染

我国对饮水污染进行了较广泛的研究.江苏的启东,上海的崇明、南汇,广西的扶绥均发现肝癌与不洁饮水有关.得出了各种饮水类型与肝癌发病率的关系:宅沟水(塘水)>泯沟水(灌溉水)>河水>井水(浅井、深井).Ames 实验的直接和间接诱变阳性率,也是宅沟水显著高于井水.饮水因素与 AFB_1 及 HBV 之间的关系,认识不一,但趋向于它们有协同致癌作用.污水中已发现有数百种致癌或促癌物质,如六氯苯、氯仿、氯乙烯、苯并芘等.近年来中山医院报道,淡水蓝绿藻毒素有明显促肝癌作用,也引起了人们的注意.因工业污染的加重,水质日益恶化,饮水污染与肝癌的关系已引起重视.

三、病理学分类新观点

Eggel 最早提出了肝癌的病理分类,把肝癌分为巨块型、结节型和弥漫型三类.此分类主要反映了较晚期的肝癌类型.以后在此基础上提出了较多新分类.我国肝癌协作组提出的分类为弥漫型、块状型、结节型、小癌型.小肝癌出现在肝癌的较早期,小肝癌分类的提出,促进了肝癌的深入研究,具有重要理论和实际意义.此外,纤维板层癌的临床发现已引起人们重视,现就小肝癌与纤维板层癌讨论如下.

1. 小肝癌

小肝癌的诊断标准尚不统一.奥田邦雄(Okuda)的标准是:单个癌结节最大直径不超过 4.5cm,而多癌结节数目在 4 个以下,直径不超过 3.5cm.我国肝癌协作组的标准是:单个癌结节最大直径不超过 3cm,多个癌结节数目不超过 2 个,其最大直径总和应小于 3cm.小肝癌的巨体形态可分为膨胀性或浸润性生长;其组织分化程度则与肿瘤大小多呈正相关.微小肝癌的分化大多良好,70%以上为Ⅰ级,癌细胞群体 DNA 含量多为二倍体,随体积增大,DNA 水平从二倍体向异倍体发展,倍体改变的临界点可能是肿瘤直径在 3cm 时.

2. 纤维板层型肝癌

这是最近认识的一种特殊组织学亚型.此型肝癌多见于西方国家,我国少见.临床特点是多见于年轻女性病人,生长缓慢,常无肝硬变,手术切除预后良好.病理特点是单发性,常有假包膜或包膜形成,切面灰黄色,癌细胞分化较好,胞浆丰富且含大量嗜酸性颗粒,癌肿中有大量纤维组织呈板层状包围癌巢,有较多的淋巴细胞和浆细胞浸润.

四、复发、转移机制研究动向

因诊断技术和手术方式的不断改进,肝癌术后的近期疗效有了明显改观,但术后远期疗效仍不理想.其主要原因是术后的复发或转移.随着术后生存期的延长,复发的机率增加,根治术后五年的复发率高达65%.故肝癌复发或转移是治疗成功的最大障碍,深入研究其机制,意义重大.

肝癌通常是先有肝内播散转移,然后再出现肝外转移,肝外转移被认为是肝癌的较晚时期.转移途径多为血行,其次为淋巴道,直接蔓延或种植播散也可见.肝外转移的器官似有选择性,其概率依次为:肺、肾上腺、骨、胃肠消化道.转移的发生主要与肿瘤的生物学特性有关,极小的肝癌也可发生转移.转移的机制除与术中的机械挤压作用、伴有肝硬化的血流异常有关外,从分子水平研究肝癌复发转移是90年代的新动向,并有了一些实质性的进展.

1. 复发

癌肿复发无论是肝脏还是其他脏器,对其复发来源是首先应该弄清的一个问题.有单中心和多中心复发学说.临床和病理对两者均有不少根据,但不能做出准确的判断.近年来应用分子杂交技术,分析肝癌中整合的HBV-DNA类型是个好方法.单中心起源时,原发灶和复发灶的整合HBV-DNA带型应是相同的;多中心来源时,则不同.许多研究表明,复发可以是单中心,也可以是多中心起源.对单中心起源的肝癌,积极行切除原发病灶的手术是最好选择;而多中心起源的肝癌,治疗上应强调手术和综合治疗并重.

2. 转移

转移是一个复杂的分阶段、多步骤过程.转移首先是肝癌细胞以原发灶脱落,进入细胞外基质和血管内,移行至远处适宜组织中克隆生长,这一过

程有一系列细胞因子和基因参与. 整合素、层粘素、CD_{44}等介导癌细胞粘附于基底膜;蛋白酶则水解结缔组织屏障;自分泌移动因子、移动刺激因子、扩散因子则增加癌细胞的运动能力;血管生成肽则使癌细胞组织中有血管生成,易于进入血液循环. 另一方面,机体又有许多因素抑制癌细胞转移,两者互相制约,转移、抑制因素中,MHCI 类分子可增加癌细胞在宿主中的免疫原性而被细胞毒细胞辨认杀灭;蛋白酶抑制因子可直接抑制蛋白水解酶的作用,保护结缔组织的完整性;DCC 基因、nm23 基因等是与抑制转移有关的基因,其中 nm23 在肝癌转移中的作用研究较多. 由此可见,癌的转移有十分复杂的机制,通过对其机制的深入研究,必将为肝癌的治疗开拓新的途径.

五、普查与诊断

有症状肝癌或大肝癌的诊断并不困难,而对亚临床期肝癌(即无症状或体征的肝癌)和小肝癌只有利用各种形式的普查才能在早期发现. 普查方法中实际应用价值较大的仍属甲胎蛋白(AFP)和超声显像.

1.AFP

在肝癌的血清标记物中,已有几十种之多,如甲胎蛋白及其异质体、γ-谷氨酰移换酶、碱性磷酸酶、5′-核苷酸磷酸二酯酶、醛缩酶等,而敏感性和特异性,仍是 AFP 最高,是其他血清标志物难于替代的. 用 AFP 普查,在方法上已由间接反向血凝法发展到现今非常敏感的酶联免疫法;从对自然人群进行普查到对高危人群的重点普查;从单纯 AFP 普查到 AFP 与超声成像联合应用. AFP 的诊断标准是:凡无肝癌活动证据,并可排除妊娠和生殖腺胚胎癌,AFP≥500μg/L 且持续 4 周或 AFP≥200μg/L 持续 8 周者即可作出肝癌的诊断. 对 AFP 假阳性的病例,AFP 异质体有鉴别价值,因肝癌与良性活动性肝病中 AFP 糖链结构不同而形成异质体,各种 AFP 异质体在与植物凝集素反应时有不同的亲和性,故 AFP 异质体有鉴别价值. AFP 除用来普查对肝癌作早期诊断外,对手术后亚临床期复发与转移同样有诊断价值. AFP 的动态水平也可反映肝癌的病情变化和治疗效果观察.

2. 超声显像

超声显像是另一有效的普查方法,应用日益广泛. 超声显像突出的优点是无创性检查,可反复应用、费用低廉、敏感性高、有定性和定位价值. 对

AFP 阴性肝癌病人的早期诊断,超声显像可弥补 AFP 的不足. AFP 联合超声显像是肝癌普查最理想方法. 肝癌普查的意义一是能早期发现无症状或小肝癌病例,使其得以及时治疗,从而延长病人的生存期. 更重要的是由此而提出了"小肝癌"或"亚临床肝癌"的概念,并对其进行深入研究,探索肝癌的自然病程,提出了一些新的理论,使我国肝癌研究跻身于世界先进地位.

我国肝癌普查还存在一些不足,还有待改进:在加强健康检查的同时应重视对肝病的随访;AFP 与超声显像并用;超声显像检测水平各地差异较大,亟待提高. 普查时间对不同人群应区别对待,高发地区应每年一次,而对高危人群提倡每年进行 2 次更为合适.

肝癌诊断中要注意两个方面的鉴别诊断,以提高准确率. 一是甲胎蛋白阳性病例要与妊娠、生殖腺肿瘤、慢活肝、肝硬化、胃癌、胰腺癌及前列腺癌等鉴别;另一方面是当肝占位而甲胎蛋白阴性时,要与继发性肝癌、肝脓肿、血管瘤、肝腺瘤及肝肉瘤等鉴别.

六、肝癌外科治疗的术式改进

肝癌手术治疗的历史已有百年之久,形成了各种手术方式. 每种手术方式的改进是与人们对肝脏解剖、生理生化、肝癌生物特性知识的深入了解分不开的.

1891 年,Lücke 首次成功地施行了左肝叶部分切除术,以治疗肝癌,开了肝癌外科手术治疗之先河. 从这以后的一段时期,属肝癌外科手术萌芽时期,但因麻醉、出血、感染等因素的限制,此期手术变化不多,术式不一,未形成代表性术式. 本世纪 50 年代开始,国内外学者对肝脏解剖有了详细的了解. 如法国的 Lortat-Jacob 对肝门进行细致的解剖,美国的 Quattlebaum 对肝叶的初步认识,我国吴孟超提出的肝脏五叶四段划分的临床解剖概念. 凡此种种都使肝叶切除手术进入到以解剖学为基础的阶段,产生了肝脏的规则性肝叶切除术. 60 年代对肝脏生理、生化、术后肝功等进行了重点研究,发现了肝脏的一些内在规律,如肝切除后的恢复机制等,肝脏外科开始尝试半肝甚至三叶的极量切除术. 70～80 年代,加强了肿瘤血供、肿瘤生物学特性、肿瘤与机体免疫关系等等的研究,新的技术进步又导致了"小肝癌"、"亚临床期肝癌"概念的提出. 这一时期肝癌治疗方法层出不穷,外科手术逐渐形成了更符合机体生理、肝癌特性的肝癌局部切除术. 同时开展了外科肝动

脉结扎手术，肝动脉结扎和置管治疗．而近十几年来，在新理论、新技术和新概念影响下，肝癌诊治有了长足的进步，在强调综合治疗的同时，外科术式在局部切除基础上又发展了多处切除、复发再切除，而最令人注目的是对不能切除肝癌行综合治疗待其缩小后再切除等手术．肝脏移植又被重新认识其价值，在全肝移植的同时，开展了减小体积肝移植术，活体亲属供肝移植术．由此可见，肝外科手术方式的每一进步均与理论知识的进展紧密相连．

七、综合治疗与外科治疗的关系

肝癌治疗首选外科手术，外科手术治疗也是综合治疗的一个组成部分．不能切除的肝癌须行综合治疗．综合治疗方法有多种，每种方法均有其特点和应用的范围．综合治疗包括：肝动脉结扎、肝动脉栓塞化疗、放疗、乙醇（酒精）瘤内注射、冷冻、激光、免疫、导向、中医中药及新近兴起的基因治疗等等．肝动脉栓塞化疗已成为不能切除肝癌非手术治疗的首选方法．超声引导下经皮肝穿刺瘤内无水乙醇（酒精）注射，对直径小、部位特殊或无法手术的肝癌特别适应．超分割放疗结合化疗能最大限度地杀灭肿瘤细胞．导向治疗因其对肿瘤细胞的特异亲和力，可特异性地杀伤肿瘤细胞而保持了正常组织细胞不受损害．免疫治疗和中医中药则能改善机体的功能状态，调动人体抗病能力．基因治疗是近年发展起来的新方法，实验室已取得某些突破进展，值得进一步研究和重视．

上述方法对肝癌均有不同程度的治疗作用，惟有综合应用才能取得最佳疗效．其中放疗、化疗和免疫的“三联”治疗效果最佳．“二联”又优于“单一”疗法．各种方法除综合应用外，又有不同治疗方法的序贯应用；同一疗法的重复应用；同一疗法中不同品种的联合应用等等．这些方法丰富了肝癌治疗的内容．肝癌的综合治疗并没有固定的模式，因人而异，它的基本原则是最大限度地消灭肿瘤而又最大限度地保护机体少受损害．综合治疗的最好效果是使“不能切除的肝癌经综合治疗缩小后再切除”，使无法切除到部分可以切除，使“不治”变为“部分可治”．

（吴孟超　张柏和）

参 考 文 献

[1] 奥田邦雄．肝细胞癌的流行病学．见肝脏肿瘤,第1版．上海:上海科学技术出版社,1991:2—20

[2] Beasley RP. Hepatitis B. The major etiology of hepato-cellular carcinoma. Cancer,1988,61(10):1942—1956

[3] 顾公望．肝癌的病理．见肝癌防治研究,第1版．上海:上海科学技术出版社,1991:54—69

[4] 汤钊猷,杨秉辉．肝癌的病因学．见原发性肝癌的研究与进展,第1版．上海:上海医科大学出版社,1990:25—36

[5] Hart IR,Saini A. Biology of tumor metastasis Lancet. 1992,339(8807):1453—1457

[6] 吴孟超．肝脏．见腹部外科学,第1版．上海:上海科学技术文献出版社,1993:249—352

[7] 吕毅．减小体积肝脏移植术．国外医学·外科学分册,1995,22(2):72—75

[8] 汤钊猷．肝细胞癌．见现代肿瘤学,第1版．上海:上海医科大学出版社,1993:546—552

附 录

一、著译要目

著作

1. 方之扬，吴孟超译. 肝胆外科入门. 上海：卫生出版社，1958
2. 吴孟超等译. 实用核子医学. 上海：科技出版社，1961
3. 吴孟超等主编. 手术图谱. 上海：人民出版社，1975
4. 吴孟超主编. 肝脏外科学. 上海：科技出版社，1982
5. 汤钊猷，吴孟超等主编. Primary Liver Cancer. Springer-Verlag Publish，1989
6. 吴孟超等主编. 新编外科临床手册. 北京：金盾出版社，1989
7. 吴孟超主编. 肝癌与肝病. 北京：人民军医出版社，1991
8. 吴孟超主编. 腹部外科学. 上海：科技文献出版社，1992
9. 黎介寿，吴孟超总主编. 手术学全集. 北京：人民军医出版社，1995
10. 黎介寿，吴孟超等主编. 手术学全集·普通外科卷. 北京：人民军医出版社，1995
11. 吴孟超总主编. 外科手术图解. 上海：三联书店，1995
12. 吴孟超主编. 外科手术图解·肝胆胰脾手术分册. 上海：三联书店，1995
13. 吴孟超，仲剑平主编. 外科学新理论与新技术. 上海：科技教育出版社，1996

论文

1. 吴孟超，孙继恩，李绰. 脾肾静脉吻合术治疗门静脉高压症的体会. 中华外科杂志，1960，8(6)
2. 吴孟超，张晓华，胡宏楷等. 我国正常人肝内解剖的观察. 中华外科杂志，1962，10(2)
3. 谢大业，吴孟超，王鼗龄等. 肝血管内灌注抗癌药物治疗晚期肝癌的观察. 中华外科杂志，1963，11(7)
4. 吴孟超，张晓华，胡宏楷等. 原发性肝癌的诊断及外科治疗. 解放军医学杂志，1964，1(1)
5. 吴孟超，张晓华，胡宏楷等. 肝动脉插管注射抗癌药物治疗晚期肝癌. 解放军医学杂志，1964，1(3)
6. 吴孟超，张晓华，胡宏楷等. 肝叶切除术后代谢改变的动物实验和临床观察. 中华外科

杂志,1964 年 9 月增刊

7. 吴孟超,胡宏楷,张晓华等. 肝动脉插管注射抗癌药物治疗晚期肝癌. 解放军医学杂志,1964,1(3)

8. 吴孟超,胡宏楷,张晓华. 正常人肝内胆管和肝动脉的解剖学观察. 解放军医学杂志,1965,2(4)

9. 张晓华,吴孟超,胡宏楷. 原发性肝癌临床诊断的体会. 中华外科杂志,1965,13(7)

10. 吴孟超,张晓华,胡宏楷. 用中肝叶切除术治疗中肝叶肿瘤. 解放军医学杂志,1965,2(4)

11. 张晓华,吴孟超,尚立德. 肝动脉结扎术治疗肝癌. 陕西新医药,1975,4(2)

12. 吴孟超,陈汉. 放射免疫测定对肝癌患者术后血清甲胎蛋白动态变化的观察. 陕西新医药,1975,12(6)

13. 吴孟超,陈汉,张晓华. 原发性肝癌的临床诊断和外科治疗. 陕西新医药,1976,10(5)

14. 吴孟超,陈汉. 特大肝脏海绵状血管瘤一例报告. 中华外科杂志,1977,15(1)

15. 吴孟超,陈汉. 测量人体肝脏重量对临床的诊断意义. 陕西新医药,1977,6(2)

16. 吴孟超. 原发性肝癌的诊断和治疗. 人民军医,1977,7(8)

17. 张晓华,吴孟超,陈汉. 肝海绵状血管瘤. 中华医学杂志,1977,57(10)

18. 胡宏楷,吴孟超. 原发性肝癌术后生存 10 年以上病例分析. 中华肿瘤杂志,1979,1(1)

19. 吴孟超,陈汉,张晓华. 18 年手术切除治疗原发性肝癌体会. 人民军医,1979,2(2)

20. 陈汉,吴孟超,张晓华等. 原发性肝癌直径小于 5 厘米的切除病例分析. 上海医学,1979,2(3)

21. 胡宏楷,吴孟超. 肝叶切除治疗原发性肝胆管结石 47 例的远期疗效观察. 上海医学,1979,2(9)

22. 陈汉,吴孟超,杨甲梅. 中药肝癌丸治疗原发性肝癌. 肿瘤防治研究,1979,6(4)

23. 陈汉,吴孟超,张晓华. 原发性肝癌再次手术的探讨. 上海医学,1979,2(12)

24. 吴孟超,姚晓平,屠振兴等. 常温下全肝血流阻断动物实验研究. 第二军医大学学报,1980,1(1)

25. 吴孟超,张晓华,陈汉等. 巨大肝海绵状血管瘤的诊断和治疗. 解放军医学杂志,1980,5(3)

26. 仲剑平,吴孟超,姜贞祥等. 逆行胰胆管造影术在肝胆外科的应用. 第二军医大学学报,1980,1(1)

27. 吴孟超,仲剑平,张晓华等. 常温下全肝血流阻断切肝术. 中华外科杂志,1981,19(1)

28. 吴孟超,陈汉. 关于原发性肝癌手术治疗几个问题的探讨. 肿瘤,1981,1(4)

29. 张晓华,吴孟超. 肝外伤的处理(附 48 例报道). 解放军医学杂志,1981,6(4)

30. 吴孟超,陈汉.原发性肝癌的手术治疗.第二军医大学学报,1981,2(3)
31. 张晓华,吴孟超,吴伯文.肝动脉结扎术治疗68例肝癌的临床观察.上海医学,1981,4(9)
32. 姚晓平,吴孟超.原发性肝癌自发性破裂的诊断及治疗.中华外科杂志,1982,20(2)
33. 郭亚军,吴孟超,陈汉等.原发性肝癌患者外周血细胞和体液免疫反应变化.第二军医大学学报,1982,8(1)
34. 屠振兴,吴孟超,周天晓.原发性肝癌手术切除与预后的关系.解放军医学杂志,1982,7(4)
35. 吴孟超,张晓华,陈汉等.467例肝切除的体会.中华消化杂志,1982,2(4)
36. 吴孟超,张晓华,杨广顺.原发性肝癌伴癌综合征.中华消化杂志,1982,2(4)
37. 张晓华,吴孟超,姚晓平等.手术中肝动脉栓塞法治疗原发性肝癌16例报道.肿瘤,1983,3(1)
38. 屠振兴,吴孟超,陈汉.肝血流阻断对肝脏影响的实验研究.第二军医大学学报,1983年2月增刊
39. 陈训如,吴孟超,陈汉.肝脏对各种缝线反应的动物实验研究.第二军医大学学报,1983年2月增刊
40. 杨广顺,吴孟超.肝硬变大鼠门腔分流附加门静脉动脉化的研究.中华外科杂志,1983,21(12)
41. 张晓华,吴孟超,吴伯文等.手术加放疗在原发性肝癌综合治疗中的应用.第二军医大学学报,1984,5(1)
42. 张晓华,吴孟超,姜贞祥等.肝占位性病变的B型超声显像、核素扫描和肝动脉造影诊断价值的比较.第二军医大学学报,1984,5(1)
43. 陈汉,吴孟超,张晓华.原发性肝癌再次手术切除的体会.第二军医大学学报,1984,5(1)
44. 吴伯文,吴孟超,张晓华等.甲胎蛋白阴性原发性肝癌诊断问题的探讨.第二军医大学学报,1984,5(1)
45. 屠振兴,陈汉,吴孟超等.电视和超声导向下经皮穿刺胆管引流术.第二军医大学学报,1984,5(1)
46. 吴孟超,张晓华,陈汉等.同种原位肝移植术.中国器官移植杂志,1984,5(3)
47. 吴孟超,陈汉,张晓华.二十四年来肝切除的经验.武汉医学院学报,1984,13(6)
48. 胡宏楷,屠振兴,吴孟超等.大鼠肝癌侵入性微波治疗实验研究.第二军医大学学报,1984,5(1)
49. 胡宏楷,吴孟超,舒鸿逵等.微波内照射犬肝的生物学效应——肝、脾、淋巴结、骨髓及血清酶的变化.第二军医大学学报,1985,6(6)

50. 吴孟超,陈汉. 肝叶切除后的营养问题. 实用外科杂志,1985,5(1)
51. 屠振兴,吴孟超,虞紫茜等. 血清 α_1 抗胰蛋白酶对原发性肝癌诊断价值的探讨. 上海医学,1985,8(6)
52. 屠振兴,吴孟超,崔贞福. 甲胎蛋白异质体对原发性肝癌早期诊断的研究. 第二军医大学学报,1985,6(4)
53. 胡宏楷,吴孟超,张秀忠等. 大鼠肝内移植型肝癌模型的建立. 第二军医大学学报,1986,7(1)
54. 郭亚军,吴孟超. 原发性肝癌及癌周组织中浸润细胞免疫荧光、超微形态和组织化学研究. 第二军医大学学报,1986,7(1)
55. 郭亚军,吴孟超,孔宪涛等. 抗 T,B 淋巴细胞血清的研制及其在免疫病理中的应用. 上海免疫学杂志,1986,6(3)
56. 张晓华,吴孟超,姜贞祥等. 国产等离子手术刀的动物实验和临床应用. 中华外科杂志,1986,24(1)
57. 陈汉,朱天伦,吴孟超. AFP 阴性肝癌和血管瘤的鉴别诊断探讨. 实用外科杂志,1986,6(3)
58. 屠振兴,吴孟超,虞紫茜等. α_1 抗胰蛋白酶检测对甲胎蛋白阴性肝癌的临床意义. 中华消化杂志,1986,6(6)
59. 屠振兴,吴孟超,崔贞福等. 甲胎蛋白异质体对原发性肝细胞癌的早期诊断价值. 中华内科杂志,1986,25(5)
60. 郭亚军,吴孟超,孔宪涛等. 原发性肝癌局部免疫反应及其临床意义. 第二军医大学学报,1986,7(3)
61. 张晓华,吴孟超. 160 例肝动脉结扎术和术中肝动脉栓塞术治疗不能切除的肝癌. 肿瘤,1986,6(4)
62. 宗明,吴孟超. 醛缩酶同工酶 A 对原发性肝细胞癌的诊断价值. 肿瘤,1986,6(4)
63. 吴孟超. 原发性肝癌 400 例手术切除治疗的经验. 临床肝胆病杂志,1986,2(3)
64. 郭亚军,吴孟超,孔宪涛等. 原发性肝癌患者血清及癌组织中体液免疫反应的研究. 中华消化杂志,1986,6(3)
65. 姚晓平,吴孟超. 肝胆管结石行肝叶切除后并发症的探讨. 解放军医学杂志,1986,11(5)
66. 吴孟超. 肝脏外科解剖. 普外临床,1987,2(1)
67. 胡宏楷,吴孟超,虞紫茜等. 微波内照射犬肝后几种激素的变化. 第二军医大学学报,1987,8(6)
68. 吴孟超. 肝癌的早期诊断及外科治疗. 普外临床,1987,2(1)
69. 张晓华,吴孟超. 肝动脉阻断术治疗肝癌. 普外临床,1987,2(1)

70. 郭亚军，吴孟超. 原发性肝癌局部细胞和体液免疫反应. 临床肝胆病杂志，1987，3(1)
71. 吴伯文，吴孟超，张晓华等. 小儿肝母细胞瘤的诊断与治疗. 人民军医，1987，7
72. 郭亚军，吴孟超，孔宪涛等. 原发性肝癌及其癌周组织免疫反应研究. 中华实验外科杂志，1987，4(3)
73. 吴孟超，杨广顺，宗明. 肝海绵状血管瘤的诊断的治疗. 普外临床，1987，2(6)
74. 姚晓平，吴孟超. 原发性肝癌自发破裂的外科治疗. 普外临床，1987，2(6)
75. 屠振兴，吴孟超. 甲胎蛋白异质体和原发性肝癌的临床联系. 第二军医大学学报，1987，8(6)
76. 殷正丰，吴孟超. 异常凝血酶原测定对原发性肝癌的诊断价值. 第二军医大学学报，1988，9(3)
77. 屠振兴，吴孟超，崔贞福等. 甲胎蛋白异质体诊断小肝癌的临床意义. 中华肿瘤杂志，1988，10(3)
78. 郭亚军，吴孟超，陈汉等. 原发性肝癌的免疫化学治疗. 第二军医大学学报，1988，9(5)
79. 陈汉，吴孟超，张晓华. 二期手术切除原发性肝癌九例报告. 实用外科杂志，1988，8(10)
80. 丛文铭，吴孟超，张秀忠. 肝细胞不典型增生 DNA 含量及其形态特征的定量研究. 癌症，1988，7(3)
81. 胡宏楷，吴孟超，张秀忠等. 微波内照射犬肝的损伤研究. 中华医学杂志，1988，68(7)
82. 丛文铭，吴孟超. 图像分析技术对肝细胞癌 DNA 含量的定量研究. 中华肿瘤杂志，1988，10(5)
83. 郭亚军，吴孟超，刘广洛等. 肝癌大鼠 T 细胞亚群变化和免疫疗法体内抗肿瘤作用. 第二军医大学学报，1988，9(5)
84. 殷正丰，吴孟超. 放射火箭电泳自显影法测定异常凝血酶原的实验研究. 中华核医学杂志，1988，8(4)
85. 殷正丰，吴孟超. 人凝血酶原纯化、抗血涉及制备及初步应用. 中华医学检验杂志，1989，12(1)
86. 张世民，吴孟超，陈汉等. ABC 法在研究肝肿瘤组织凝集素受体中的应用. 第二军医大学学报，1989，10(1)
87. 郭亚军，吴孟超，陈汉等. 大鼠 BERH－2 肝癌模型的复制及其在肿瘤免疫学研究中的应用. 中华实验外科杂志，1989，6(1)
88. 张世民，吴孟超，陈汉. 肝癌组织中蓖麻凝集素Ⅰ受体的研究. 中华医学杂志，1989，69(7)
89. 曾琪华，孙君泓，吴孟超. 三袖套法大鼠原位肝移植. 中华器官移植杂志，1989，10(4)

90. 张世民，吴孟超，陈汉等. 人肝癌组织中凝集素受体的变化. 生物化学与生物物理学报，1989，21(6)

91. 连兆瑞，吴孟超，万大方等. 对七例原发性肝细胞癌及癌旁组织及血清中 HBVX 基因产物——HBxAg 的研究. 中华医学杂志，1989，69(12)

92. 吴性江，吴孟超，张晓华等. 药物微球对正常和肝癌大白鼠的肝动脉栓塞作用. 中华放射学杂志，1989，23(6)

93. 张柏和，吴孟超. 胆汁成分与胆红素钙结石形成关系的临床研究. 临床肝胆病杂志，1989，5(1)

94. 郭亚军，吴孟超，陈汉等. 肝癌患者 T 淋巴细胞亚群. 血清 α_2 巨球蛋白、α_1 酸性糖蛋白含量变化和临床意义. 中华消化杂志，1989，9(1)

95. 郭亚军，吴孟超，陈汉等. 肝癌切除术后患者几种免疫指标变化及其同肿瘤复发的关系. 第二军医大学学报，1989，10(1)

96. 郭亚军，吴孟超，刘广洛等. 原发性肝细胞癌患者外周血 T 细胞亚群、自然杀伤细胞、抗体依赖细胞毒效应改变及其临床意义. 上海医学，1989，12(3)

97. 杨甲梅，吴孟超，陈汉. 血清 α-L-岩藻糖甙酶对原发性肝癌的诊断价值. 中华消化杂志，1989，9(2)

98. 张晓华，吴孟超，陈汉. 二期肝切除术治疗中晚期肝癌(附 15 例报告). 肝胆胰外科杂志，1989，1(1)

99. 杨甲梅，吴孟超，陈汉. α-L-岩藻糖甙酶对良恶性肝病的临床鉴别诊断意义. 第二军医大学学报，1989，10(3)

100. 胡宏楷，吴孟超，姚晓平等. 微波辐射治疗肝癌的动物实验与初步临床应用. 中华外科杂志，1989，27(9)

101. 陈汉，吴孟超，杨甲梅. 肝切除术中 B 超引导的应用. 腹部外科，1989，2(4)

102. 杨甲梅，吴孟超，陈汉. 肝脏外科肝切除缝合材料的选择. 腹部外科，1989，2(4)

103. 丛文铭，吴孟超，张晓华等. 小肝癌 DNA 含量与生物学特性关系的研究. 中华消化杂志，1989，9(6)

104. 孙君泓，吴孟超. 供体脾细胞和 CSA 延长大鼠同种原位移植肝存活的实验研究. 中华外科杂志，1989，27(12)

105. 孙君泓，吴孟超，曾琪华. 300 次大鼠原位肝移植. 中华器官移植杂志，1990，11(1)

106. 连兆瑞，吴孟超，顾建人等. 人原发性肝细胞癌和癌旁组织 ets-2，IGF-II，C-myc 和 N-ras 表达的研究. 第二军医大学学报，1990，11(1)

107. 黄承诚，吴孟超. 对 19 例人肝细胞癌癌组织中超氧化物歧化酶活性的研究. 中华医学杂志，1990，70(3)

108. 陈汉，吴孟超. 肝叶切除术前后的处理. 普外临床，1990，5(1)

109. 徐冠南,陈汉,吴孟超. 手术后急性肝功能衰竭的救治. 实用外科杂志,1990,10(1)
110. 杨甲梅,吴孟超,虞紫茜等. 肝脏占位性病变患者血清 α-L-岩藻糖甙酶活性测定及其临床意义. 中华医学检验杂志,1990,13(1)
111. 张柏和,吴孟超,张晓华等. 抗人甲胎蛋白异质体单克隆抗体在原发性肝细胞癌诊断中的价值. 中华医学杂志,1990,70(11)
112. 连兆瑞,吴孟超,万大方等. 人原发性肝细胞癌和癌旁组织 HBVX 基因产物表达和 ets-2,IGF-II,C-myc 和 N-ras 表达的对比研究. 上海医学,1990,13(3)
113. 吴性江,吴孟超,张晓华等. 药物微球的基本特性和靶向治疗大鼠肝癌的实验研究. 中华外科杂志,1990,28(4)
114. 连兆瑞,吴孟超,徐来等. 人原发性肝癌和癌旁组织 HBV 存在状态的对照研究. 第二军医大学学报,1990,11(3)
115. 张柏和,吴孟超,张晓华等. 抗人小扁豆凝集素结合型甲胎蛋白异质体单克隆抗体的研制和初步应用. 第二军医大学学报,1990,11(3)
116. 连兆瑞,吴孟超,顾建人等. 原发性肝癌及癌旁组织 HBV 存在状态、HBVX 基因产物表达和 ets-2,IGF-11,N-ras、C-myc 表达的对照实验研究. 中华消化杂志,1990,10(3)
117. 王义,吴孟超,张晓华等. 顺铂乙基纤维素微球肝动脉栓塞化疗的实验研究. 解放军医学杂志,1990,15(5)
118. 黄承诚,吴孟超. 人肝癌组织中铜、锌-超氧化物歧化酶含量的变化. 中华消化杂志,1990,10(5)
119. 殷正丰,屠振兴,吴孟超. 豌豆凝集素的分离纯化及性质鉴定. 第二军医大学学报,1990,11(6)
120. 吴性江,吴孟超,张晓华等. 大鼠肝动脉造影和肝静脉插管方法的改进. 中华实验外科杂志,1990,7(4)
121. 王义,吴孟超,张晓华等. 肝动脉注射顺铂乙基纤维素微囊后血液及重要器官中铂的分布研究. 中华外科杂志,1990,28(11)
122. 王义,吴孟超,张晓华等. 肝动脉注射顺铂乙基纤维素微球治疗大鼠移植性肝癌的疗效观察. 中华肿瘤杂志,1991,13(1)
123. 张柏和,吴孟超,张晓华等. 抗人甲胎蛋白异质体单克隆抗体 VG5 在荷人肝癌裸鼠中的肿瘤定位显像. 中华核医学杂志,1991,11(1)
124. 孙君泓,吴孟超,陈汉等. 肝肾联合快速获取的实验研究. 第二军医大学学报,1991,12(2)
125. 孙君泓,曾琪华,吴孟超. 热缺氧对移植肝存活的影响. 中华器官移植杂志,1991,12(1)

126. 丛文铭，吴孟超，张秀忠等. 肝细胞癌 Ag-NORs 计数与 DNA 含量的关系. 中华病理学杂志，1991，20(2)

127. 丛文铭，吴孟超，张秀忠. 应用图像分析仪对肝癌细胞核形态特征与 DNA 含量的定量研究. 中华消化杂志，1991，11(3)

128. 沈锋，吴孟超，张晓华等. 人外周血 TCR γ/δT 淋巴细胞的克隆化. 中华血液学杂志，1991，12(7)

129. 张世民，吴孟超，陈汉等. 肝病病人血清糖苷酶谱的变化. 临床肝胆病杂志，1991，7(2)

130. 陈汉，吴孟超，徐冠南等. 原发性肝癌术前径肝动脉化疗栓塞的病理变化研究. 中华外科杂志，1991，29(2)

131. 张世民，吴孟超，陈汉等. 凝集素受体与肝癌术后复发关系的研究. 中华外科杂志，1991，29(2)

132. 张晓华，吴孟超，丛文铭等. 胆囊息肉样变临床表现与病理的关系. 中华外科杂志，1991，29(4)

133. 张世民，吴孟超，陈汉等. 西非单叶豆凝集素 I 受体在肝癌诊断中的价值. 实用外科杂志，1991，11(5)

134. 黄承诚，吴孟超. 肝癌组织中脂质过氧化物含量的降低及其临床意义. 临床肝胆病杂志，1991，7(2)

135. 陈汉，吴孟超，杨甲梅. 再次肝切除治疗原发性肝癌. 实用外科杂志，1991，11(5)

136. 张晓华，吴孟超. 复杂肝外伤的处理. 肝胆胰外科杂志，1991，3(1)

137. 陈汉，吴孟超，杨甲梅等. 肝切除手术危险性的预测方法. 腹部外科，1991，4(2)

138. 杨甲梅，吴孟超，张晓华等. 缝合法治疗严重肝挫裂伤的体会. 实用外科杂志，1991，11(7)

139. 丛文铭，吴孟超，张秀忠等. 应用生物素标记探针对癌周肝硬变组织中 HBV-DNA 的原位杂交研究. 肿瘤，1991，11(4)

140. 张世民，吴孟超，陈汉等. ^{125}I 标记的凝集素在裸鼠移植性人肝癌靶向定位中的初步研究. 中华核医学杂志，1991，11(4)

141. 张柏和，吴孟超，张晓华等. 人甲胎蛋白异质体肽链和寡糖成分差异与肝癌诊断的关系. 第二军医大学学报，1991，12(4)

142. 张柏和，吴孟超，陈汉. 抗人小扁豆凝集素结合型甲胎蛋白异质体单克隆抗体诊断肝癌的临床意义. 中华肿瘤杂志，1991，13(5)

143. 张世民，崔贞福，吴孟超等. 内源性凝集素介导的 MTX-拟糖蛋白对肝癌细胞的靶向杀伤作用. 生物化学与生物物理学报，1991，25(6)：543—545

144. 张世民，吴孟超，陈汉等. 血清 β-N-乙酰氨基半乳糖苷酶的微量测定及其正常值.

上海医学,1991,14(9)

145.丛文铭,吴孟超,张晓华等.肝癌患者血清甲胎蛋白含量的细胞学基础及临床意义的研究.肝脏,1992,1(1)

146.张世民,吴孟超,陈汉等.[125]I-小扁豆凝集素对裸鼠移植性人肝癌靶向定位和治疗研究.中华实验外科杂志,1992,9(2)

147.胡韪,殷正丰,吴孟超.不同稀释对ELISA定量AFP的影响.中华医学检验杂志,1992,15(2):79

148.张世民,吴孟超,陈汉等.糖苷酶酶谱在肝细胞癌诊断中的价值.中华肿瘤杂志,1992,4(2)

149.张柏和,吴孟超.抗人甲胎蛋白异质体单克隆抗体诊断肝细胞癌的临床应用价值.中华消化杂志,1992,12(3)

150.屠振兴,陆正华,吴孟超等.血清α-L-岩藻糖苷酶同工酶的检测.第二军医大学学报,1992,13(3):270—271

151.黄承诚,吴孟超,陈汉等.人抗药基因的克隆.第二军医大学学报,1992,13(5)

152.黄承诚,吴孟超,陈汉等.人肝细胞癌组织中抗药基因过量表示.第二军医大学学报,1992,13(5)

153.张世民,吴孟超,陈汉.肝癌和其他肝疾病患者血清中N-乙酰-β氨基葡萄糖苷酶活性变化.第二军医大学学报,1992,13(5)

154.屠振兴,殷正丰,吴孟超等.原发性肝癌组织及血清中豌豆凝集素结合型甲胎蛋白含量对照研究.第二军医大学学报,1992,13(5):423—425

155.王义,吴孟超,张晓华等.顺铂乙基纤维素微囊肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌的临床研究.中华外科杂志,1992,30(6)

156.钱光相,吴孟超.肝叶切除治疗肝门胆管癌.实用外科杂志,1992,12(1)

157.丛文铭,吴孟超,陈汉等.DNA含量分析对复发性肝细胞癌克隆来源及其临床意义的初步研究.临床肝胆病杂志,1993,9(1)

158.陈汉,吴孟超,周伟平.72例复发性肝癌再切除的体会.肝胆外科杂志,1993,1(1)

159.钱光相,吴孟超,陈汉等.肝门胆管癌切除术有关问题.肝胆外科杂志,1993,1(1)

160.施乐华,吴孟超,陈汉等.兔抗Hepama-Ⅰ抗体的产生动态及预防措施.中国免疫学杂志,1993,9(1)

161.陈汉,吴孟超,沈锋.肝脏手术中易发生的医源性损伤防治.实用外科杂志,1993,13(1)

162.殷正丰,虞紫茜,吴孟超.交叉免疫电泳法检测血浆异常凝血酶原的初步应用.上海医学杂志,1993,8(2):65—66

163.吴孟超,丛文铭,张晓华等.1000例肝细胞癌的临床病理研究.肝瘤防治研究,1993,

20(3)

164. 陆正华，吴孟超，陈汉等．肝脏炎性假瘤的声像图特征．中国超声医学杂志，1993，9(3)

165. 屠振兴，胡韪，吴孟超．原发性肝癌与丙型肝炎病毒感染的关系．中华传染病杂志，1993，11(3)：179—180

166. 施乐华，吴孟超，陈汉等．裸鼠移植人原发性肝癌产生 PGE_2 的能力及意义．中华肿瘤杂志，1993，15(3)

167. 丛文铭，吴孟超，张晓华等．17 例肝脏炎性假瘤的临床病理分析．临床实验与病理学杂志，1993，9(3)

168. 吴孟超，陈汉，张晓华等．外科治疗原发肝癌 1102 例．第二军医大学学报，1993，14(3)

169. 王一，丛文铭，吴孟超等．少见肝脏良性肿瘤 11 例临床病理报告．第二军医大学学报，1993，14(4)：392—394

170. 丛文铭，吴孟超，陈汉等．小肝细胞癌的临床病理特点．中华肿瘤杂志，1993，15(5)

171. 李波，吴孟超，郭佳等．肝脏炎性假瘤 30 例分析．第二军医大学学报，1993，14(5)

172. 周伟平，吴孟超，陈汉等．大鼠肝癌门静脉血供的观察．肝胆外科杂志，1994，2(4)

173. 施乐华，吴孟超，陈汉等．原发性肝癌患者产生人抗鼠抗体(HAMA)的初步临床观察．中国免疫学杂志，1994，10(4)

174. 刘杨，吴孟超，钱光相等．抗人甲胎蛋白异质体单克隆抗体放射免疫诊治肝癌的实验研究．中华外科杂志，1994，32(11)

175. 陈汉，吴孟超．95 例原发性肝癌再次肝切除分析．同济医科大学学报，1994 年增刊

176. 刘杨，吴孟超，钱光相等．抗人 AFP-R-LCA McAb 在裸鼠人肝癌模型中放射显像及治疗．第二军医大学学报，1994，15(9)

177. 张永杰，吴孟超．肝细胞癌细胞核 DNA 流式细胞术分析．中国肿瘤临床，1994，21(3)

178. 杨甲梅，吴孟超，陈汉等．人新鲜肝癌细胞体外短期微量培养抗癌药敏试验及其临床意义．中华消化杂志，1993，13(1)：8—10

179. 施乐华，吴孟超，陈汉．肝脏回流静脉中肝癌细胞的检测及术后复发．临床肝胆病杂志，1994，10(1)

180. 施乐华，吴孟超，陈汉．肝部分切除术后门静脉和肝动脉血中 PGI_2 及 TXA_2 的含量变化．肝胆外科杂志，1994，2(2)

181. 李波，钱国正，吴孟超等．强回声肝占位超声图像的计算机处理与分析．中国超声医学杂志，1994，10(10)

182. 陈汉，吴孟超，杨甲梅等．如何降低原发性肝癌的复发率．中华外科杂志，1994，32

(12)

183. 施乐华,吴孟超,陈汉等.肝动脉注射治疗量^{131}Ⅰ-抗人肝癌 McAb 的 RII.中华核医学杂志,1994,14(1)

184. 丛文铭,吴孟超,陈汉等.青年人原发性肝细胞癌的临床病理特点.临床肝胆病杂志,1994,10(增刊)

185. 丛文铭,吴孟超,陈汉等.老年人肝癌的临床病理特点.中国肿瘤临床,1994,21(5)

186. 张柏和,刘荣,吴孟超.肝动脉插管栓塞化疗后可切除肝癌手术时机的选择.肝胆外科杂志,1994,2(2)

187. 钱光相,吴孟超,陈汉等.Caroli 病的外科治疗.中国普通外科杂志,1994,3(1)

188. 吴孟超等.原发性肝癌研究进展.同济医科大学学报,1994,23(增刊)

189. 吴孟超等.原发性肝癌介入治疗进展.中国肿瘤临床与康复,1994,创刊号〗

190. 陈汉,吴孟超,施乐华.肝海绵状血管瘤的诊断和外科治疗.中国实用外科杂志,1994,14(1)

191. 钱国正,丛文铭,吴孟超.肝腺瘤样增生与正常肝细胞及肝癌细胞的核三维形态定量研究.第二军医大学学报,1995,16(3)

192. 王一,陈汉,吴孟超等.肝癌肿瘤浸润淋巴细胞的研究与应用.中华外科杂志,1995,33(1)

193. 刘鹏飞,吴孟超,陈汉等.原发性肝癌癌旁组织 CD_{44}mRNA 表达及意义.第二军医大学学报,1995,16(3)

194. 郭亚军,杨甲梅,吴孟超等.超声介入 32p 内照射治疗肝癌的临床研究.肝胆外科杂志,1995,3(3)

195. 周伟平,吴孟超,陈汉等.肝癌切除加免疫化疗对术后复发的影响.中华外科杂志,1995,33(1)

196. 陈汉,林川,吴孟超.继发性肝癌的综合治疗.中国实用外科杂志,1995,15(5)

197. 丛文铭,吴孟超,王一等.儿童原发性肝细胞癌 6 例.临床肝胆病杂志,1995,11(专辑)

198. 施乐华,吴孟超,陈汉等.抗人肝癌单克隆抗体对荷瘤裸鼠的放射免疫定位及治疗.中华肿瘤杂志,1995,16(1):15—17

199. 张秀忠,丛文铭,吴孟超等.72 例转移性肝癌的临床病理学特点.肝胆外科杂志,1995,3(20):35—36

200. 陈汉,吴孟超.提高肝癌手术的远期疗效.肝胆外科杂志,1995,3(1):1—3

201. 毛平传,吴孟超,陈汉等.化疗药和热休克对人肝癌细胞株 SMMC-7721 中 MDR1 基因表达的影响.中华肿瘤杂志,1995,17(2):92

202. 丛文铭,王一,吴孟超.肝脏原发性纤维肉瘤一例.肿瘤,1995,15(2):93

203. 刘鹏飞，吴孟超，傅继梁. 早期肝癌 CD44 剪接变异 mRNA 表达的研究. 中华消化杂志，1995，15(2)：111

204. 施乐华，吴孟超，陈汉等. 抗人肝癌单克隆抗体对荷瘤裸鼠的放射免疫定位. 第二军医大学学报，1995，16(2)：130—134

205. 张秀忠，丛文铭，吴伯文等. 脾囊肿合并肝囊肿和卵巢囊肿一例报告. 第二军医大学学报，1995，16(3)：271

206. 崔晓红，吴孟超，张晓华等. 肝细胞癌和癌旁组织中 HCV RNA 正、负的检测. 第二军医大学学报，1995，16(5)：401—404

207. 钱光相，吴孟超，张永杰等. 腹腔镜胆囊切除术胆管操作的类型及原因分析. 中华外科杂志，1995，33(11)：647—649

208. 李波，陈汉，吴孟超等. 超声引导肝脏穿刺瘤内注射无水酒精治疗肝癌：附 188 例临床分析. 中国实用外科杂志，1996，16(2)：84—85

209. 孙经建，吴孟超，张柏和等. 间断和持续肝缺血再灌注后线粒体功能的改变，肝胆外科杂志，1996，4(1)：59—61

210. 杨甲梅，吴孟超，陈汉等. 肝海绵状血管瘤治疗进展. 肝胆外科杂志，1996，4(1)：14—16

211. 吴孟超.《中国医学百科全书·军事医学》综合本简介·解放军医学杂志，1996，21(1)：9

212. 吴建卫，陈汉，吴孟超. 瘤体内注射 OK－432 和白细胞介素 2 治疗原发性肝癌. 中华医学杂志，1996，76(4)：310—311

213. 方石岗，吴孟超，钱其军等. 原位杂交检测基质溶解素 MRNA 在肝细胞癌中的表达. 中华病理学杂志，1996，25(2)：124—125

214. 陈汉，尉公田，吴孟超. 肝外伤诊断和治疗的现状. 中国实用外科杂志，1996，16(4)：236—239

215. 陈汉，尉公田，吴孟超. 晚期肝损伤的处理. 中国实用外科杂志，1996，16(5)：302—303

216. 陈汉，尉公田，吴孟超. 肝血流动力学改变与外科疾病. 中国实用外科杂志，1996，16(5)：261—262

217. 谢天培，吴孟超，顾天爵等. 岩藻糖转移酶与内皮细胞选择素在肝癌转移中的作用. 中华肿瘤杂志，1996，18(3)：180

218. 王一，宝建中，吴孟超. 染色体畸变与肿瘤发生. 肿瘤，1996，16(3)：437—439

219. 刘荣，吴孟超，张柏和等. 人肝细胞癌中 DCC 基因的表达. 中华医学杂志，1996，76(6)：461—462

220. 张庆旺，吴孟超，杜冬等. 肝癌围手术期并发症发生因素及防治. 中华外科杂志，

1996,34(6):383

221. 刘鹏飞,吴孟超,陈汉等.原发性肝癌患者外周血 CD44v mRNA 检测的临床意义.第二军医大学学报,1996,17(3):226—228

222. 孙君泓,吴孟超,陈汉.肝移植大鼠移植肝内浸润细胞和免疫球蛋白的变化.中华器官移植杂志,1996,17(3):131—133

223. 曲增强,吴孟超,陈汉等.新城疫病毒瘤苗对荷瘤小鼠的主动免疫治疗作用.实用癌症杂志,1996,11(2):73—75

224. 宗明,吴孟超,P. Kujath 等.超声刀在实验性腹腔镜肝叶切除术中的应用.中华外科杂志,1996,34(8):507

225. 吴孟超,张柏和.肝脏外科进展.新消化病学杂志,1996,4(8):421—423

226. 李波,吴孟超,陈汉等.术后复发性肝癌瘤内酒精注射治疗.中华肿瘤杂志,1995,17(5):371—373

227. 孙经建,张柏和,吴孟超等.间断性和持续性肝缺血再灌注对线粒体功能的影响.中华外科杂志,1996,34(9):552

228. 杨甲梅,吴孟超,陈汉等.中晚期肝癌外科综合治疗的基本模式.中华外科杂志,1996,34(9):537—539

229. 刘扬,吴孟超,张柏和等.抗人甲胎蛋白异质体单克隆抗体放射免疫检测原发性肝癌的临床研究.中华外科杂志,1996,34(9):530—532

230. 吴孟超,张柏和.我国肝脏外科现状和发展前景.中华外科杂志,1996,34(9):515—517

231. 张绍庚,吴孟超,张晓华等.肿瘤坏死因子联合 VP16 对小鼠肝细胞癌的疗效观察.实用癌症杂志,1996,11(3):145—147

232. 刘鹏飞,吴孟超,陈汉等.CD44 剪接变异体在早期肝癌的表达及其临床意义.肿瘤,1996,16(5):532—534

233. 刘孟琨,吴孟超,余龙等.肝细胞癌 P53 基因突变和蛋白表达的研究.癌变·畸变·突变,1996,8(5):257—262

234. 罗运权,吴孟超,丛文铭等.人肝癌和癌旁肝组织中肝细胞生长因子及其受体基因表达的研究.中华外科杂志,1996,34(10):637

235. 程红岩,贾雨辰,吴孟超.医源性肝管狭窄 X 线表现.中国医学影像学杂志,1996,4(3):146—147

236. 孙经建,缪明永,吴孟超等.川芎嗪对肝缺血再灌注大鼠线粒体功能的保护作用.第二军医大学学报,1996,17(5):434—436

237. 晏建军,沈锋,吴孟超.褪黑素对 H22 肝癌小鼠的免疫调节及抗肿瘤作用.第二军医大学学报,1996,17(5):427—430

238. 谢天培，吴孟超，顾天爵等. 内皮细胞选择素及其配体在肝癌转移中的作用. 第二军医大学学报，1996，17(5)：421—423

239. 程红岩，贾雨辰，吴孟超. 小肝细胞癌边缘影像与病理的对比观察. 中华放射学杂志，1996，30(12)：820—823

240. 张绍庚，吴孟超，陈汉等. 环孢素 A 和脾切除对大鼠肝移植急性排斥的抑制作用. 中华外科杂志，1996，34(12)：719

241. 吴孟超，陈汉，姚晓平等. 原发性肝癌的外科治疗. 中华外科杂志，1996，34(12)：707—710

242. 罗运权，吴孟超，陈汉等. 大鼠肝脏癌变过程中肝细胞生长因子及其受体基因表达的研究. 中华医学杂志，1996，76(11)：822—825

243. 李爱军，吴孟超，沈锋等. CD3 - TIL 抗肿瘤作用的实验研究. 中华外科杂志，1996，34(11)：681—684

244. 沈锋，吴孟超，陈汉等. CD45 分子在 NK 细胞激活中的作用及其分子机制研究. 中国肿瘤生物治疗杂志，1996，3(1)：6—10

245. 刘鹏飞，吴孟超，陈汉等. 原发性肝癌 CD44v mRNA 表达与肝癌复发的关系. 第二军医大学学报，1996，17(6)：561—563

246. 晏建军，沈锋，吴孟超. 褪黑素对 H22 肝癌小鼠巨噬细胞功能的调节作用. 第二军医大学学报，1996，17(6)：558—560

247. 谢天培，吴孟超，沈锋等. 肝癌细胞、癌旁肝细胞转铁蛋白合成及分泌速率的研究. 中华肿瘤杂志，1997，19(1)：14—17

248. 施乐华，吴孟超，陈汉. 青壮年肝癌患者的临床特点. 肝胆外科杂志，1997，5(1)：15—16

249. 陈汉，吴孟超，尉公田等. 有关肝癌术后复发再治疗的几个问题. 肝胆外科杂志，1997，5(1)：4—6

250. 刘荣，张柏和，吴孟超. 肝脏血管瘤的诊断和治疗进展. 肝脏病杂志，1995，3(3)：188—189

251. 陈汉，吴孟超，林川等 . 肝去动脉疗法治疗肝脏恶性肿瘤 . 中国实用外科杂志 .1997，17(1)：49—51

252. 丛文铭，吴孟超，陈汉. 早期肝细胞癌生长演进的病理生物学特征. 中国实用外科杂志，1997，17(1)：3—4

253. 陈汉，吴孟超，尉公田等. 有关肝癌术后复发再治疗的几个问题. 实用肿瘤杂志，1997，12(1)：6—7

254. 张绍庚，方石岗，吴孟超等. 改良三袖套法大鼠原位肝移植. 中华显微外科杂志，1997，20(1)：54—55

255. 刘鹏飞,吴孟超,陈汉等.应用PCR检测原发性肝癌患者外周血中CD44v mRNA的临床意义.第二军医大学学报,1997,18(1):74

256. 刘鹏飞,吴孟超,陈汉等.癌旁组织CD44v mRNA的表达对原发性肝癌术后复发的影响.第二军医大学学报,1997,18(1):17—19

257. 谢天培,吴孟超,沈锋等.肝癌细胞膜上转铁蛋白受体和去唾液酸糖蛋白受体数量的变化.第二军医大学学报,1997,18(1):6—8

258. 罗运权,吴孟超.肝细胞生长因子.新消化病学杂志,1997,5(3):198—199

259. 施乐华,吴孟超,陈汉等.抗人肝癌单克隆抗体的人体放射免疫定位及治疗.中华肿瘤杂志,1997,19(2):146—149

260. 吴孟超.坚持卫生工作的正确宗旨.医学与哲学,1997,18(3):114

261. 姚晓平,吴孟超,王义等.紧贴腔静脉巨大肝脏海绵状血管瘤切除术:附10例报告.中国实用外科杂志,1997,17(3):156—157

262. 陈汉,吴孟超.原发性肝癌手术后复发再治疗方法的选择.中华医学杂志,1997,77(3):163—164

263. 王本茂,吴孟超.食管曲张静脉破裂大出血的手术治疗.中华消化杂志,1997,17(1):45

264. 钱光相,吴孟超.胆道大出血的外科治疗.肝胆外科杂志,1997,5(2):67—69

265. 杨甲梅,严以群,吴孟超等.原发性肝癌行肝切除后肝脏创面的处理:附628例报告.中国实用外科杂志,1997,17(4):228—229

266. 张绍庚.吴孟超,张晓华等.胆瘤坏死因子和足叶乙甙治疗肝癌的临床探讨.中国普通外科杂志,1997,6(2):65—68

267. 曲增强,吴孟超,谢天培等.Ⅰ型细胞间粘附分子在肝细胞癌中的表达及其意义.中华病理学杂志,1997,26(2):82—84

268. 丛文铭,吴孟超,王一等.肝脏肿瘤3160例临床病理研究.中华病理学杂志,1997,26(2):70—73

269. 刘鹏飞,吴孟超,陈汉等.原发性肝癌CD44剪接变异体表达及其意义.解放军医学杂志,1996,21(3):189—190

270. 刘荣,吴孟超,刘永雄等.肝细胞生长因子受体在人肝细胞癌中表达的研究.中华外科杂志,1997,35(5):305—306

271. 刘荣,吴孟超,刘永雄等.人肝细胞癌中表皮生长因子受体的免疫组化研究.肝胆胰脾外科杂志,1997,3(2):85—86

272. 卫立辛,吴孟超,陈汉等.检测端粒酶活性的端粒重复序列扩增法的初步建立.中国肿瘤生物治疗杂志,1997,4(2):153—154

273. 丛文铭,吴孟超,王一等.中国人肝脏肿瘤外科与病理学特点:3160例切除肝肿瘤系

列研究.传染病信息,1997,10(2):64—65

274.吴孟超,高也陶.论肝胆外科成为独立医院的基础与条件.中华医院管理杂志,1997,13(8):453—455

275.曲增强,吴孟超,陈汉等.IV型胶原酶的表达与肝癌侵袭转移的关系.新消化病学杂志,1997,5(9):575—576

276.钱光相,吴孟超.胆囊癌外科治疗方法的选择.中国实用外科杂志,1997,17(9):528—529

277.钱光相,吴孟超,张永杰等.腹腔镜胆囊切除并发高位胆管损伤的处理.肝胆胰外科杂志,1997,9(3):99

278.刘荣,吴孟超.人肝细胞癌中nm23表达的研究.中华实验外科杂志,1997,14(5):279—280

279.崔贞福,吴孟超,虞紫茜等.内源性凝集素介导的MTX-拟糖蛋白对肝癌细胞的靶向杀伤作用.中国肿瘤生物治疗杂志,1997,4(3):249

280.贾随旺,钱其军,吴孟超等.原发性肝癌白细胞介素1β转换酶(ICE)基因治疗的研究.中国肿瘤生物治疗杂志,1997,4(3):225—226

281.曹惠芳,钱其军,吴孟超等.淋巴瘤细胞系(Jurkat)bcl-2基因阻断Fas介导的细胞凋亡.中国肿瘤生物治疗杂志,1997,4(3):219

282.钱其军,吴孟超,曹惠芳等.T细胞杀伤肝癌的机制及其阻断激活T细胞凋亡的研究.中国肿瘤生物治疗杂志,1997,4(3):186—187

283.吴伯文,吴孟超,张晓华等.肝海绵状血管瘤外科治疗640例.新消化病学杂志,1997,5(10):644

284.吴孟超.二十一世纪外科医生的培养.医学教育,1998,1:4—5

1. Wu Mengchao, Hu Hongkai, Zhang Xiaohua, et al. Observations on intrahepatic anatomy of normal human liverChin Med J. 1962,81:613

2. Zhang Xiaohua, Wu Menghua, Chen Han, Cavernous hemanyioma of the liver: Clinical analysis of 21 cases Chin Med J, 1979, 92(1)

3. Wu Mengchao Chen Han, Zhang Xiaohua, et al. Primary hepatic carcinoma resection over 18 years Chin Med J, 1980, 93(10)

4. Wu Mengchao, Zhang Xiaohua, Chen Han, et al. Experiences in 467 cases of hepatic resection Acta Academiae Medicinae Wuhan, 1983, 3(1)

5. Zhang Xiaohua, Wu Mengchao, Wu Bowen, et al. Combined therapy of operation and radiation in PLC, J Med Coll PLA, 1986, 1(2)

6. Wu Menchao, Zhang Xiaohua, Chen Han, et al. Hepatic resection for primary liver cancer,

Chin Med J,1986,99(3)

7. Tu Zhenxing, Wu Mengchao, Cui Zhenfu, Study on early diagnosis of hepatocellur carcinoma using α-fetoprotein microheterogeneicy, J Med Coll PLA, 1986, 1(2)

8. Chen Han, Wu Mengchao, Reoperative primary liver cancer, Chin Med J, 1987, 100(10)

9. Guo Yajun, Wu Mengchao, Kong Xiantao, et al. Local immune response in hepatocellular carcinoma and its clinical implication, Chin Med J, 1988, 101(9)

10. Yin Zhengfeng, Wu Mengchao. Diagnostic significance of assay for abnormal prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma, J Med Coll PLA, 1988, 3(4)

11. Cong Wenming, Wu Mengchao. Significance of clinicopathology in quantitative measurement of DNA content in hepatocellular carcinoma. J Med Coll PLA, 1988, 3(2):153

12. Yang Jiamei, Wu Mengchao, Chen Han. Evaluation of α-L-fucosidase in the diagnosis of primary hepatic carcinoma, J Med Coll PLA, 1989, 4(1)

13. Guo Yajun, Wu Mengchao, Liu Guangluo, et al. Change of T lymphocyte subsets in rats bearing BERH-2 hepatocellular carcinoma and effect of immunotherapy on tumor in vivo, J Med Coll PLA, 1989, 3(4):374

14. Zhang Shimin, Wu Mengchao, Chen Han, et al. Localization of WGA receptors in liver tumor tissues, J Med Coll PLA, 1989, 4(1):37

15. Zhang Shimin, Wu Mengchao, Chen Han, et al. Characteristics of the distribution of lectin receptors in intrahepatic cholangiocellular carcinoma, Histochem J, 1989, 21(5):296

16. Chen Han, Wu Mengchao. Rehepatectomy for treating primary liver cancer, Proc CAMS and PUMC, 1989, 42(2)

17. Cong Wenming, Wu Mengchao. Small hepatocelluar carcinoma: DNA content and biological characteristics, Chin Med J, 1989, 102(10):783

18. Zhang Shimin, Wu Mengchao, Chen Han, et al. Expression of glycoconjugates in intrahepatic cholangiocellular carcinoma, virchows Archiv A Pathol Anal, 1989, 415(5):395

19. Zhang Shimin, Wu Mengchao, Chen Han, et al. Changes of glycoconjugats in human hepatocellular carcinoma, Histochemistry, 1989, 92(2):171

20. Zhang Shimin, Wu Mengchao, Chen Han, et al. Preliminary study of the lectin receptor expression in adenocarcinomas of the gastrointestinal tract, J Med Coll PLA, 1989, 4(4):324

21. Lian Zhaorui, Wu Mengchao, Gu Jianren, et al. A comparative study of the expressions of ets-2, IGF-Ⅱ, C-myc, and N-ras in human primary hepatocellular carcinoma and tumor-adjacent tissues, J Med Coll PLA, 1990, 5(3):257

22. Sun Junhong, Wu Mengchao. Prolongation of rat hepatic allografts by pretreatment with

donor splenocytes combined with pertransplant cyclosporine, Transplant Proc, 1990, 22 (4):1960

23. Cong Wenming, Wu Mengchao. The biopathologic characteristics of DNA content of hepatocellular carcinomas, Cancer, 1990, 66(3):498

24. Sun Junhong , Wu Mengchao, Hou Tiesheng, et al. Induction of unresponsiveness to rat hepatic allografts by pretreatment with donor splenocytes and peritransplant cyclosporine, Transplantation, 1990, 50(6):1070

25. Zhang Shimin, Wu Mengchao, Chen Han, et al. The implication of serum glycosidase enzymogram in the diagnosis of hepatocellular carcinoma, Clin Chem Enzymol Comm。 1991, 4(1)

26. Wang Yi, Wu Mengchao, Zhang Xiaohua, . Hepatic arterial chemoembolization with CDDP mircocapsules experimental studies, Chin Med J, 1992, 105(2)

27. Chen Han, Wu Mengchao, Shen Feng, . Histologic assessment on resected hepatocellular carcinoma specimens following preoperative transcatheter hepatic arterial chemo-embolization, Reg Cancer Treat, 1992:3－4

28. Tu Zhenxing, Yin Zhengfeng, Wu Mengchao, . Prospective Study on the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma by Using Alpha-Fetoprotein Reactive to Lentil Lectin. Chin Med Sci J. 1992, &(4):191－196

29. Huang Chengchen, Wu Mengchao, Xu Guowei, et al. Overexpression of the MDRI gene and P-glycoprotein in human hepatocellular carcinoma, J Natl Cancet Inst, 1992, 84(4)

30. Cong Wenming, Wu Mengchao, Zhang Xiuzhong, Characteristec changes of DNA stemlines during hepatocarcinogenesis in rats, Chin Med J, 1992, 105

31. Wu Mengchao, Chen Han, Yan Yiqun, Rehepatectomy of primary liver cancer, Sem Surg Oncol, 1993, 9

32. Cong Wenming Wu Mengchao, Primary hepatocellular carcinoma in women of mainland China: a clinicopathologic analysis of 104 patients, Cancer, 1993, 71(10)

33. Wu Mengchao, Chen Han. Hepatectomy for primary liver cancer in 1102 cases, Asian J surg, 1994, 17(1)

34. Cong Wenming, Qian Guozhen, Wu Mengchao. Morphometric study of adenomatoid hyperplasia of the liver by image analysis technology. Oncology Reports. 1994, (1):1—5

35. Guo Yajun, Wu Mengchao, Chen Han, et al. Effective tumor vaccine generated by fusion of hepatoma cell with activated B cells, Science, 1994, 63(28)

36. Zhang Baihe, Wu Mengchao. Evaluation of serum AFP-reactive-lentil lectin determined by its mAb in the diagnosis of hepatocellular carcinoma, Chin Natl J New Gastroenterol,

1995,1(1)

37. Shen Feng, Wu Mengchao, Guo Yajun, et al. Costimulation signals of LFA-1, LFA-2, CD_{44} and CD_{45} molecules in T cell activation, J Med Coll PLA, 1995, 10(1)

38. Wu Mengchao. Experimental and clinical study on hepatobiliary surgery in China, Chin Med J, 1996, 109(2)

39. Wu Mengchao, Chen Han, Yao Xiaoping, et al. Surgical treatment of primary liver cancer. J Med Coll PLA, 1998, 13(1):1—4

二、简历及学术活动大事记

1922年　1922年8月31日诞生于福建闽清农村.

1927年　5岁.随母弟涉海到马来西亚寻父.

1930年　8岁.在马来西亚诗巫橡胶园割胶.并在光华学校半工半读,读完小学、初中.

1940年　取道新加坡、西贡,经河内回国到昆明.

1941年　考取同济大学附中,当时在云南狗街.

1943年　21岁.考人同济大学医学院,当时在四川宜宾李庄.

1948年　同济大学医学院附属中美医院实习医师.

1949年　27岁.毕业,获医学学士学位,同年,入中国人民解放军华东人民医学院(即第二军医大学前身)附属长海医院普外科任住院医师,从师郑宝崎教授.

1951年　29岁.与同学、妇产科医师吴佩煜结婚.

1956年　加入中国共产党.同年加入中国人民解放军,任主治医师.从师裘法祖教授.

1958年　36岁.与方之杨合译《肝脏外科入门》,由上海卫生出版社出版.

与张晓华、胡宏楷组成肝脏外科研究三人小组,开始肝脏外科研究.

1959年　总结了1954年1月至1959年5月70例脾肾静脉吻合术治疗门脉高压症的经验,文章发表在《中华外科杂志》1960年,8(6).

1960年　38岁.经过二年几百个肝脏的解剖研究,在国内首次提出一个崭新的临床肝脏分叶分段法——"五叶四段"法.该研究成果发表在《中华外科杂志》,1962,10(2).于1960年7月参加郑州召开的第七届全国外科学术会议,做大会报告.其后,系列临床及实验研究陆续发表.首次在郑宝崎教授指导下主刀进行肝癌病人的肝脏切除术,手术成功.

1961年　领衔主译《实用核子医学》,由上海科技出版社出版.

1962年　进行肝血管内灌注抗癌药物治疗晚期肝癌,此研究与上海肿瘤医院、上海华山医院合作进行,研究成果发表在《中华外科杂志》,1963,11(7).

1963年　41岁.在裘法祖教授的大力支持下,八篇肝脏外科的系列研究文章参加了在武汉举行的第八届全国外科学术预备会议,引起专家们的重视.9月参加在北京召开的正式会议,并在会上报告.第一次进入人民大会堂,参加国庆

庆典,受到毛泽东主席等中央领导接见.

突破中肝叶(包括左内叶和右前叶)禁区,这项工作在国内首次进行,在国外只少数人做过,而且不典型.1963年连续进行了3例中肝叶手术,均获得成功.总结手术经验、步骤,术后肝功能改变及临床手术可能性,正式提出常温下间歇肝门阻断切肝法,研究成果发表在《解放军医学杂志》,1965,2(4).

1964年　42岁.任外科学副教授.

总后勤部授予一等功.

上海科学电影制片厂摄制《向肝脏外科进军》影片发行.

1965年　对肝内胆管和动脉系统进行详尽研究,对40个正常成人新鲜肝脏腐蚀标本进行分析,弄清肝管及肝动脉在肝内的分支和它们的行径,为肝脏手术奠定了进一步基础,成果发表在《解放军医学杂志》,1965,2(4).

1967年　45岁.由于在肝脏外科中的突出贡献,被评为总后先进代表,第二次进中南海晋见毛泽东主席.

1969年　随第二军医大学迁至西安.

1970年　在陕西韩城开门办学.

1971年　离开韩城,去北京培训阿尔巴尼亚留学生.

1971年　10月回西安继续医疗教学工作.

参加并作为主编之一,编写《手术图谱》一书.

1974年　52岁.第二军医大学长海医院恢复肝外科,重招旧部,再振旗鼓.

自1969年4月至1974年7月,对84例原发性肝癌行剖腹探查,其中40例施行了肝叶切除,对原发性肝癌的临床诊断及外科治疗进行了深入探讨,研究成果发表在《陕西新医药》,1975,4(2),4(6);1976,5(5).

1975年　2月8日经过11个小时的手术,为安徽农民陆本海切除18公斤重的肝海绵状血管瘤,该病人至今存活.世界上再也没有切除过超过这一记录的血管瘤,治疗成就刊登在《中华外科杂志》,1977,15(1).

《手术图谱》一书出版.为主要编写者之一.该书为文革版式,不署人名,由上海人民出版社出版.1975年7月第二军医大学迁回上海.

1977年　对过去认为是不治之症的原发性肝癌的诊断及治疗进行总结,手术成功率达80%.研究成果发表在《人民军医》,1977,(7),(8)两期.对21例经剖腹探查和病理诊断的肝海绵状血管瘤进行临床分析总结,研究成果发表在《中华医学杂志》,1977,57(10).1993年,对肝海绵状血管瘤的系列研究成果,获军队科技进步二等奖.

1978年　56岁,参加在旧金山举行的第28届国际外科会议,在大会上宣读18年来

手术切除治疗的181例原发性肝癌的经验，引起大会关注. 尤其是在"文化大革命"后，中国的肝脏外科水平已达到世界领先水平，其肝切除例数、手术成功率、生存率，均在国际上领先，其中10年以上生存率已有4例. 研究成果发表在《中华肿瘤杂志》，1979，1(1)；和《人民军医》，1979，(2).

参加在北京召开的全国科技大会并获先进个人奖，以持续注射泵的研制与应用获全国科技大会奖.

任教授，主任医师. 肝胆外科成为全军肝胆外科技术中心，并从普外科分出独立成为肝胆外科，任主任.

1979年　57岁. 肝胆外科被国家教委授予第一批硕士学位授权点. 成为硕士生导师. 开始培养硕士生. 鉴于对巨大肝脏肿瘤或已侵犯肝门区、肝静脉、下腔静脉的小肿瘤，以及波及肝静脉或下腔静脉的复杂肝外伤，常因出血问题不能解决而放弃治疗，开始进行常温下全肝血流阻断切肝术的手术治疗研究. 先是在狗身上进行实验，后转入临床. 实践证明，这一手术方式是较理想的肝切除术. 其研究成果发表在《中华外科杂志》，1981，19(1).

1980年　对1974年2月至1980年2月间无法手术切除，而行肝动脉结扎术的68例肝癌进行了总结，为无法手术切除的肝癌患者，提供了一个临床治疗方法，研究成果发表在《上海医学》，1981，4(9). 1978年5月至1980年4月，行3例原位肝脏移植术，术后病人存活天数为10天、148天、136天，为我国最早行原位肝移植手术的单位之一，其经验教训刊载于《中华器官移植杂志》，1984，5(3)，研究成果获1991年军队科技进步二等奖.

荣立三等功

1981年　59岁. 肝胆外科被国家教委授予第一批博士学位授权点，成为博士生导师. 22年共施行467例肝切除，手术死亡率从60年代的10.6%，下降至70年代的0.9%，共下降了91.5%，近年来无手术死亡. 经验总结发表在《中华消化杂志》，1982，2(4). 该研究获1984年军队科技进步二等奖.

1982年　主编《肝脏外科学》，由上海科技出版社出版.

荣立三等功.

1983年　61岁. 对原发性肝癌再手术切除，进行了总结. 自1960年至1983年再次手术病例21例，切除14例，再切除率为66.7%，为再次手术提供了手术治疗的方案，研究成果发表在《第二军医大学学报》，1984，5(1).

1984年　对大鼠、犬肝的微波内照射的生物学效应进行系列研究，研究成果发表在《第二军医大学学报》，1984，5(1)；1985，6(6)；1987，8(6)及《中华医学杂志》，1988，68(7)

荣立三等功.

1985 年　对《肝脏疾病手术治疗的临床研究》获国家科学技术进步一等奖.

对原发性肝癌及癌周组织进行免疫学系列研究,这一系列研究曾获:1989 年军队科技进步一等奖,国家科技进步二等奖.

1986 年　64 岁,肝胆外科技术中心被批准为全军肝胆外科研究所,任所长.

对原发性肝癌早期诊断进行了系列研究,如蓖麻、豌豆、小扁豆凝集素,异常凝血酶原,醛缩酶同工酶,岩藻糖苷酶,单抗杂交瘤细胞,AFP 异植体等,使原发性肝癌的早期诊断从 85% 提高到 95%.

这些研究获军队科技进步二等奖的有:

小扁豆凝集素的研制及其在肝癌早期诊断中的应用,1988.

肝癌复合糖和某些相关大分子的变化及其临床意义,1990.

原发性肝癌早期和鉴别诊断新方法的建立和应用,1997.

任第二军医大学副校长.

被选为中华医学会副会长.

1988 年　总结自 1978 年 2 月至 1986 年 2 月无法首次完成手术切除的原发性肝癌共 9 例,经肝动脉结扎或栓塞后,瘤体缩小,再行二次手术切除,简化手术方法,提高切除率,为巨大肝癌的外科治疗,开辟了新途径,经验发表在《实用外科杂志》1988,8(10)和《Reg Cancer Treat》,1992,3－4:121—125.

1989 年　开始对无法手术切除的肝癌进行肝动脉栓塞化疗的系列研究.

共同主编《Primary Liver Cancer》,由德国出版社 Springer-Verlag 出版.

共同主编《新编外科临床手册》.由北京金盾出版社出版.

开始研究 B 超引导下经皮穿刺注射无水酒精治疗肝脏肿瘤.这项技术的开展,为无法手术的肝脏肿瘤患者,提供了一条简便易行,痛苦小,效果高的治疗方法.目前这一方法,已普及成为除手术、介入治疗外的第三种常规肝癌治疗方法.国家教委批准肝胆外科为国家级重点学科.肝胆外科实验室成为军队开放实验室.

总后勤部授予二等功.

1990 年　获:全国高校先进科技工作者称号

高校科技工作四十年荣誉奖

1991 年　69 岁.荣获中国科学院院士称号.

肝胆外科成为国家临床医学博士后流动站及军队重点实验室.

自 1960 年 1 月至 1991 年 7 月,因原发性肝癌施行再次肝切除术共 72 例.其中 2 次行肝切除术者 59 例,3 次和 4 次为 9 例和 3 例.术后存活最长者已达 12 年 11 个月,从而打破传统观念认为的原发性肝癌术后一旦复发,已属晚期,不宜再次手术的看法,在此基础的系列研究成果获:1992 年军队科技

进步二等奖,1997 年上海市医疗成果一等奖.

主编《肝癌与肝病》,由北京人民军医出版社出版.

1992 年　70 岁.被选为中国共产党十四大代表.

主编《腹部外科学》,由上海科技文献出版社出版.

因《中晚期肝癌外科综合治疗的研究》获军队科技进步一等奖.

总结了 1982 年 1 月至 1991 年 12 月 1000 例手术切除的肝细胞癌病理资料,对瘤体大小、病理类型、分化程度以及合并肝硬变情况做了详细调查,这是世界上首次进行这样大的肝癌病理样本的研究.

其后对肝癌临床病理进行了详细深入的系列研究,研究成果获:1995 年,国家科技进步三等奖;1996 年,军队科技进步二等奖.

1993 年　总主编《手术学全集》,共 13 卷,并为其中《手术学全集,普通外科卷》主编之一,由人民军医出版社出版.

获美国旧金山东华医院荣誉奖.

以院中院形式,在长海医院内成立东方肝胆外科医院和东方肝胆外科研究所,江泽民主席亲题院名和所名.

指导年轻医师,在 24 例腹腔镜肝囊肿开窗引流术及肝活检技术的基础上,于 9 月 1 日行腹腔镜下肝左外叶切除术,系国内首次进行.

1994 年　72 岁.获首届陈嘉庚医药科学奖,全军科技重大贡献奖,首届何梁何利基金奖,首届上海医学荣誉奖,全国"侨界十杰".

"亚铃式"研究模式获得重要成果.在美国的实验室发现,无需体外选择,激活 B 淋巴细胞可导致肿瘤细胞产生保护性免疫,大胆提出肿瘤疫苗有可能在临床广泛应用的设想,为临床肿瘤免疫治疗提供可选择途径.

这一成果刊登在 Science,1994,263(28):518－520,引起学术界高度重视.

1995 年　5 月 20 日江泽民主席亲临肝胆外科医院视察.获光华科技基金特别奖,首届实用医学荣誉奖.

肝胆外科成为上海市医学领先专业重点学科.

总主编《外科手术图解》,并主编其中《肝胆胰脾手术分册》,由上海三联书店出版.

因年龄关系,免去第二军医大学副校长职务.

1996 年　74 岁.中华人民共和国中央军委颁发"授予吴孟超同志'模范医学专家'荣誉称号的命令".1 月 14 日,总后勤部发布"关于向吴孟超同志学习的决定".同年 10 月,东方肝胆外科医院正式列编独立,成为世界上第一所肝胆外科医院,任院长、党委书记.

经过 16 年的中断后,再次开始进行临床肝移植研究,手术成功.

主编《外科学新理论与新技术》，由上海科技教育出版社出版.

被聘为香港外科学院院士.

1997年　75岁，获：全军医疗保健先进个人特殊贡献奖.因《提高原发性肝癌治疗效果的经验》获军队医疗成果一等奖.

在光华教育基金会、某些单位、个人支持下及多年所获奖金共同成立“吴孟超肝胆外科基金”，用以奖励在肝胆外科领域有贡献的研究者.被选为澳华科学协会名誉主席.